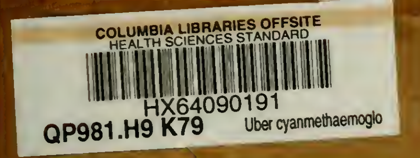




ÜBER CYANMETHAEMOGLOBIN UND DEN NACHWEIS DER BLAUSÄURE.

VON

PROFESSOR DR. R. KOBERT,
DIREKTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTES ZU DORPAT.

MIT EINER TAFEL IN FARBENDRUCK.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1891.


SIGILLVM · COLLEGII · COLVMBIAE · NOVI · EBORACI
IN LVMINE TVO VIDEBIMVS LVMEN
I PET · II · I · 2 ·





ÜBER

CYANMETHAEMOGLOBIN

UND DEN

NACHWEIS DER BLAUSÄURE.

VON

PROFESSOR DR. R. KOBERT,

DIREKTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTES ZU DORPAT.

MIT EINER TAFEL IN FARBENDRUCK.

STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1891.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

Dem um die staatliche Anerkennung der Pharmakologie und um ihre Einführung ins medicinische Examen in Deutschland so hochverdienten

Herrn

Geheimrath Professor Dr. C. Binz,

Direktor des pharmakologischen Institutes zu Bonn,

in grösster Hochachtung

gewidmet

vom Verfasser.

Vorwort.

Obwohl der Verfasser der nachstehenden Arbeit fürchten muss, dass er auf Grund derselben von Nencki und Sieber[1]) den *„Pseudochemikern, welche sich bei ihren Arbeiten einzig mit dem Spectralapparate begnügen und daraufhin neue Körper entdecken“*, zugerechnet werden wird, so hat er, der ja Arzt und nicht Fachchemiker ist, sich nach mehrjähriger Prüfung seiner Ergebnisse doch entschlossen, dieselben einem weiteren Kreise vorzulegen, da er hofft, ein bis jetzt dunkles Gebiet der Toxikologie dadurch vielleicht etwas zu klären. Sollten Andere ihn zu berichtigen oder seine Angaben zu erweitern und zu vertiefen in der Lage sein, so wird er es denselben am meisten Dank wissen.

Wohl auf den Nachweis keines anderen Giftes hat die forensische Chemie seit Vauquelin (1763—1829) und Hermbstädt (1760—1833) so viel Mühe und Scharfsinn verwandt als auf den der Blausäure und der Cyanide, und doch reicht unser ganzer Reagentienschatz noch heute manchmal nicht aus, um diese Substanzen sicher nachzuweisen. Die Ursache liegt darin, dass bei Einführung in den leeren Magen und bei subcutaner Einspritzung zur Tödtung eines Menschen ja nur 0,06 g und bei Einspritzung in eine Vene nach Gréhant[2]) sogar nur 0,05 g CNH nöthig sind, und dass wir zur chemischen Untersuchung natürlich niemals die ganze Leiche verwenden können, sondern höchstens den 30. bis 60. Theil derselben. Falls nun, wie dies z. B. bei Subcutan-

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 24, 1888. p. 436.

[2]) Compt. rend. d. l. Soc. de Biologie. 5 oct. 1889, p. 573.

application des Giftes zu vermuthen ist, das Gift sich gleichmässig über den ganzen Körper vertheilt hat, so können wir in 1—2 kg Körpermasse im günstigsten Falle 2 mg CNH finden, falls nicht 1. schon bei Lebzeiten ein Theil des Giftes wieder ausgeschieden, oder 2. in der Leiche ein anderer Theil sich zersetzt hat. Endlich ist auch offen einzugestehen, dass wir 3. bei der Destillation der Leichentheile fast niemals die gesammte in denselben enthaltene Blausäure wieder gewinnen. Es kann sich also in solchen Fällen nur um Bruchtheile eines Milligrammes handeln, welche wir überhaupt abzuscheiden Aussicht haben. Und mit dieser ungemein geringen Menge wollen wir zur Beruhigung unseres Gewissens womöglich noch eine Reihe von Reactionen anstellen, auf die hin wir über das „Schuldig“ oder „Unschuldig“ eines Mitmenschen das entscheidende Gutachten abgeben müssen. Mit Rücksicht auf diese Sachlage wird man die im Nachstehenden gebotenen Reactionen als eine Erweiterung unseres Reagentienschatzes vielleicht gelegentlich doch gern anwenden.

Der Unterzeichnete muss zum richtigen Verständniss des Ganzen den Leser bitten, denselben etwas auf Umwege führenden Gedankengang mit durchzudenken, welchen er selbst im Laufe der letzten Jahre gehabt habe. Um Missverständnisse zu vermeiden, sei gleich im Voraus bemerkt, dass der Unterzeichnete in völliger Uebereinstimmung mit der pathologischen Anatomie frische Leichenflecke für reine Hypostasen, d. h. für Blutansammlung in den Gefässen der Haut hält, dass er jedoch für ältere Leichenflecke, wie wir sie bei gerichtlichen Sectionen nicht selten zu Gesichte bekommen, eine Diffussion von gelöstem Haemoglobin in die Haut annimmt.

Dorpat, $\frac{16.}{28.}$ Februar 1891.

R. Kobert.

Inhaltsverzeichniss.

Motto.

Der Pharmakolog soll den Vermittler zwischen den an sich sehr verschiedenen Disciplinen der Chemie, Botanik, Physiologie, klinischen Medicin, pathologischen Anatomie und Staatsarzneikunde bilden, und zwar selbst auf die Gefahr hin, dass jede dieser Disciplinen ihn nicht für gleichberechtigt ansieht.

I.

Wo hat das Blut der Leichen von an Cyanverbindungen gestorbenen Menschen eine besondere Färbung und warum?

Alle Toxikologen und Gerichtsärzte sind darüber einig, dass das bei vielen hierher gehörigen Sectionen am characteristischsten veränderte innere Organ der Magen ist. Der Befund ist bei diesem Organ natürlich wesentlich verschieden, je nachdem die Vergiftung mittelst freier Blausäure resp. mittelst Benzaldehydcyanwasserstoff oder mittelst Cyankalium resp. andern Metallcyaniden hervorgerufen worden ist.

Im ersten Falle findet man nach Seidel[1]) die Schleimhaut des Organs partiell geröthet und leicht injicirt. Diese Röthung wird von unserm Autor z. B. in Fall VIII seiner Casuistik ausdrücklich als Hellrothfärbung bezeichnet. War die Menge des Giftes gering, so kann allerdings im Magen jede Veränderung fehlen.

Im zweiten Falle, d. h. nach Vergiftung durch Metallcyanide und speciell durch Cyankalium ist nach Ed. Hofmann[2]) die Magenschleimhaut im Ganzen, besonders auf der Höhe der Falten und im Fundus hellblutroth gefärbt, gewulstet, gelockert, selbst erodirt, mit reichlichem hellrothem Schleime bedeckt.

---

[1]) J. Maschka, Handbuch der gerichtlichen Medicin, Bd. 2, 1882, p. 314 u. ff.

[2]) Zur Kenntniss der Befunde nach Cyankaliumvergiftung. Wiener med. Wochenschr. 1876, Nr. 45—46.

Da nun bei der Vergiftung durch Kalilauge die Färbung des Magens stets eine ganz andere, nämlich braunrothe, schwarzbraune ist, so muss im Cyanwasserstoff etwas enthalten sein, was die braune Farbe in eine hellrothe umwandelt. Auch bei der Vergiftung mit der freien Blausäure ist die Hellrothfärbung der Magenschleimhaut etwas sehr Auffallendes.

Von innern Organen bietet sonst kein einziges eine constante, typische, auffällige Veränderung dar, wohl aber die Haut, an der alle Beobachter häufig eine auffallend hellrothe Färbung der Leichenflecke wahrgenommen haben, während das Blut der grossen Gefässe, abgesehen von Liman[1]), keineswegs von allen als constant hellroth, sondern zum Theil als schwarz, theerartig dunkel oder allenfalls als dunkelkirschroth bezeichnet wird. Seidel betont geradezu, dass das Blut von früheren Autoren immer als auffallend dunkel bezeichnet worden ist und erst neuerdings nicht mehr so bezeichnet wird. Ob die Vergiftung durch Cyanide oder durch freien Cyanwasserstoff zustande gekommen ist, ist für die Farbe der Todtenflecke ohne Einfluss.

Wir können also sagen, dass das Blut der Leichenflecke und der Magenwandungen bei unsern in Rede stehenden Vergiftungen eine vom übrigen Blute auffallend verschiedene, schön hellrothe Farbe besitzt. Wie diese zustande kommt, ist nirgends näher untersucht worden. Da sowohl Arterin[2]) und Phlebin als Hämoglobin und Oxyhämoglobin durch CNH in ihrer Farbe gar nicht beeinflusst werden, so können sie die Färbung eigentlich nicht bedingen. Zur Erklärung könnte, ja muss jedoch angeführt werden, dass, wie man längst vermuthete, und wie Geppert[3]) neuerdings in der ausgezeichnetsten Weise nachgewiesen hat, die Blausäure die oxydativen Processe

---

[1]) „Das Blut der Leichen ist bei Blausäurevergiftungen constant hellkirschroth". J. L. Casper's Handbuch der gerichtlichen Medicin, neu bearbeitet von Carl Liman. VIII. Aufl., Bd. 2 (Berlin 1889), p. 490. Auch in der Schilderung des Magenbefundes nach CNK-Vergiftung weicht Liman von den übrigen Autoren ab (p. 491).

[2]) Arterin und Phlebin nennt Hoppe-Seyler das im Blutkörperchen in complicirter Bindung enthaltene Oxyhämoglobin und Hämoglobin.

[3]) J. Geppert, Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung. Berlin 1889.

im Körper oder, genauer gesagt, die Uebertragung des Hämoglobinsauerstoffs an oxydable Gewebssubstanzen dadurch aufhebt, dass die Gewebe (selbst die Muskeln) die Fähigkeit der CO^2-Bildung verlieren. Diese Erklärung würde jedoch nur zutreffend sein, wenn wir das gesammte Arterienblut oder gar das des ganzen Gefässsystems stark arteriell gefärbt fänden, was aber nicht der Fall ist. Weiter ist die Farbe der Leichenflecke und der Magenwandungen keineswegs mit der des Oxyhämoglobin identisch, woher auch keiner der Autoren die Leichenflecke als arteriell, sondern stets als auffallend hellroth beschrieben hat. Endlich nimmt man an Thieren, deren Venen man während einer tödtlichen Blausäurevergiftung beobachtet, wie Cl. Bernard[1]), Hoppe-Seyler[2]) und C. Gaethgens[3]) schon vor mehr als 30 Jahren beschrieben haben, zwar zu Beginn der Krämpfe ein Stadium wahr, in welchem das Venenblut hellroth wird, aber auf dasselbe folgt sehr schnell ein weiteres Stadium, in welchem das Venenblut wieder so dunkel wird, als es vor der Vergiftung gewesen ist. Ganz ebenso dürfte doch wohl auch der Verlauf der Vergiftung beim Menschen sein. Jedenfalls liegt keine einzige Krankengeschichte vor, wo das Venensystem eines Patienten mit Blausäurevergiftung als auffallend hellroth schon in vita beschrieben wäre. Genug, wir können die hellrothe Färbung der Leichenflecke und der Magenschleimhaut durch Aufhebung der oxydativen Vorgänge im Körper nicht genügend erklären.

Fragen wir nun, was die Todtenflecke einer älteren Leiche, bei der keine Vergiftung stattgefunden hat, Besonderes haben, so können wir sagen, dass in alten Leichenflecken eine Diffusion von gelöstem Blut in die Haut stattfindet, und dass dieses ergossene Blut durch Abdunstung von Wasser an die umgebende Zimmerluft allmählig verändert wird. Diese Veränderung durch

---

[1]) Leçons sur les effets des substances toxiques 1857, p. 193.

[2]) Beiträge zur Kenntniss der Constitution des Blutes. Medicinisch-chemische Untersuchungen, herausgegeben von F. Hoppe-Seyler, **1**, 1866, p. 133.

[3]) Zur Lehre der Blausäurevergiftung. Medicinisch-chemische Untersuchungen, herausgegeben von F. Hoppe-Seyler, **3**, 1868, p. 324.

Wasserverdunstung an einer der Luft ausgesetzten freien Oberfläche kann kaum etwas anderes sein als eine Methämoglobinbildung, welche der in einem blutigen Kleidungsstück beim Trockenwerden vor sich gehenden analog ist. Eben so dürfen wir in den Gefässen der Magenschleimhaut beliebiger Leichen, falls der Magen mit Speisen gefüllt ist und also sauer reagirt, eine langsame Umwandlung des Oxyhämoglobin in Methämoglobin und zuletzt in Hämatin annehmen. Bei einer Vergiftung mit Kalilauge geht schon bei Lebzeiten eine Umwandlung des ergossenen und des in den Magenwandungen stagnirenden Blutes in Methämoglobin und Hämatin vor sich und ist an der oft sepiabraunen Färbung zu erkennen. Bei Einführung von CNK, welches gerade so zu den Aetzalkalien gehört als KOH, sollte man naturgemäss dieselbe Sepiafärbung des Magens erwarten, findet sie aber thatsächlich fast nie. Wir kommen also auf die Vermuthung, dass die Cyankalium- und Blausäureleichen an denjenigen Körperstellen, wo bei anderen Leichen sich eine Blutzersetzung unter Auftreten von Methämoglobin bildet, eine ganz besondere, auffallend hellrothe Färbung zeigen.

Dies war der Gedankengang, welcher mich veranlasste, die Litteratur nach einer Angabe über das Verhalten der Blausäure zu Methämoglobin zu durchforschen, sowie eigne Versuche darüber anzustellen. Meine Nachforschungen in der Litteratur haben mir, wie ich kurz sagen kann, gar nichts ergeben, während meine eignen Versuche mir schon in der ersten Minute ein überraschendes Ergebniss lieferten, welches gleich hier vorläufig mitgetheilt werden möge und sich in die Worte zusammenfassen lässt: Methämoglobin wird durch Blausäure sowie durch Cyanide selbst bei saurer Reaction in einen prachtvoll hellroth gefärbten Körper umgewandelt. Um diese Reaction den Gerichtsärzten, von welchen man keine völlige Vertrautheit mit der physiologischen Chemie erwarten kann, und für die doch diese Schrift besonders bestimmt ist, besser verständlich zu machen, muss ich zuvor über Methämoglobin mich etwas verbreiten.

II.

Ueber Methämoglobin und Cyanmethämoglobin.

Entstehungsweise. Das Methämoglobin, welches wir im Nachstehenden der Kürze halber als MetHb bezeichnen wollen, wurde 1864 von F. Hoppe-Seyler[1]) als ein dem Hämatin ähnlicher, aber von diesem doch (durch seine leichte Löslichkeit in Wasser und sein eigenartiges Spectrum) verschiedener Stoff erkannt. 1865 führte dann Hoppe den Namen MetHb ein für alle Male ein. 1867 fand Gamgee[2]) seine Bildung durch gewisse pharmakologische Agentien wie Amylnitrit, deutete sie jedoch unrichtig. 1868 trat Preyer für die Selbständigkeit des MetHb ein. Nach Hoppe-Seyler wandeln alle oxydirenden Agentien das Oxyhämoglobin (im Nachstehenden immer als O^2Hb bezeichnet) zunächst in MetHb und erst dann in Hämatin um. Von Ozon (O^3) genügen zu dieser Umwandlung des O^2Hb in MetHb schon so geringe Spuren, wie sie sich beim Eintrocknen von Blut und beim Filtriren von O^2Hb-Lösungen am Filterrande stets bilden. Der active Sauerstoff (O^1), welcher durch Wasserstoff im status nascendi bei Berührung mit indifferentem O^2 entsteht, ruft diese Umwandlung sofort hervor, z. B. beim Eintauchen eines Palladiumbleches in eine O^2Hb-Lösung und ebenso bei der Einwirkung von Fäulniss auf O^2Hb. Uebermangansaure oder salpetrigsaure Salze haben dieselbe Einwirkung; ebenso Amylnitrit, indem es sich mit wässrigen Lösungen fortdauernd unter Bildung salpetriger Säure zersetzt. Auch bei einfacher Erhitzung bildet sich in wässrigen O^2Hb-Lösungen zunächst MetHb; endlich auch bei Einwirkung geringer Säuremengen. Im unvergifteten Thier- und Menschenkörper kann es gelegentlich in Extravasaten, Cysten, Ovarialtumoren, Strumen etc. gefunden werden. Durch Gifte kann seine Bildung theils in den intacten rothen Blutkörperchen, theils nach Zerstörung derselben im hämoglobinhaltigen Serum herbeigeführt werden.

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864, Nr. 53.

[2]) Proc. of the Chem. Soc. of Edinburgh 1867, Nr. 73, p. 108; Philosoph Transact. 1868, p. 589.

Beim Uebergang von O^2Hb in MetHb tritt saure Reaction[1]) ein, welche jedoch nicht dem MetHb selbst eigen ist. Durch Bleiessig, salpetersaures Silber, Quecksilbersublimat etc. wird das MetHb gefällt. Diese Darstellung entnehme ich einer Zusammenstellung, welche Hoppe-Seyler[2]) selbst giebt.

Ich will jedoch nicht verschweigen, dass es auch Autoren giebt, welche die Selbständigkeit des MetHb noch nicht anerkennen, wie z. B. Krukenberg[3]), der es für ein Gemisch aus Hämatin und Hb erklärt und als Hoppeïn bezeichnet. Hammarsten[4]) bestreitet, dass das MetHb durch Bleiessig gefällt werde; es sei dazu die Anwesenheit von NH^3 nöthig.

Ueber die chemische Zusammensetzung des MetHb ist viel gestritten worden, namentlich von Gamgee, Sorby, Lankaster, Jäderholm, Hoppe-Seyler etc. Letztgenannter Autor trat namentlich dafür ein, dass das MetHb weniger O enthalte als das O^2Hb, aber mehr als das reducirte Hb und in festerer Bindung als das O^2Hb, so dass durch Auspumpen in der Luftpumpe gar kein O^2 daraus gewonnen werden könne. Eine andere Partei von Männern, wie z. B. Sorby, Saarbach etc., schloss sich der zuerst von Jäderholm 1877 ausgesprochenen Ansicht an, dass das MetHb ein Peroxyd sei, d. h. mehr O^2 enthalte als das O^2Hb. Zur Entscheidung dieses auf beiden Seiten mit sehr viel Scharfsinn geführten Streites war es zunächst wünschenswerth, das MetHb in reiner, krystallisirter Form darzustellen. Dies gelang G. Hüfner und J. Otto[5]). Wie man angesichts der von vielen Seiten bestätigten Krystallisirbarkeit des MetHb noch jetzt dieser Substanz ihre Selbständigkeit absprechen kann, ist mir ganz unverständlich. Hüfner und Otto gelang dann auch weiter noch der Nachweis, dass das MetHb und das O^2Hb gleichviel Sauerstoff enthalten,

---

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. **13**, 1889, p. 577.

[2]) F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie 1881, p. 385.

[3]) Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medicin von C. Fr. W. Krukenberg. I. Heft (Jena 1886), p. 75.

[4]) Lehrbuch der physiolog. Chemie von Olof Hammarsten (Wiesbaden 1891), p. 62.

[5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7, 1883, p. 65.

dass mithin das MetHb weder als Suboxyd, noch als Peroxyd des O^2Hb bezeichnet werden kann. Der ganze Unterschied beider Körper bestehe nur darin, dass die Bindung des O^2 in der einen Verbindung eine lockere, in der andern aber eine feste ist. Hoppe-Seyler [1]) erkennt die Beweisführung der genannten beiden Autoren jedoch nicht an.

Ebenso wie über die Zusammensetzung ist auch über das Spectrum des MetHb gestritten worden.

Hoppe-Seyler sagt: Spectroskopisch ist das MetHb ausgezeichnet durch einen Absorptionsstreifen im Roth zwischen den Linien C und D, etwas näher an der ersteren Linie. Dieser Streifen verschwindet bei starker Verdünnung der Lösung bald; auch Zusatz von etwas Alkali bringt ihn zum Verschwinden. Bei richtiger Verdünnung finden sich noch zwei verwachsene Streifen zwischen D und F, die auch in Haematinlösungen entweder getrennt von einander oder zusammengeflossen zu einem einheitlichen erkennbar sind.

L. Landois [2]) äussert sich folgendermassen: Das MetHb zeigt vier Absorptionsstreifen, ähnlich dem Haematin in saurer Lösung, von denen nur der zwischen C und D scharf hervortritt. Der zweite rechts neben D ist zum Verschwinden schwach; der dritte (vor E) und der vierte (vor F) verschwimmen leicht in einander. Eine Spur von Ammoniak zu einer MetHb-Lösung hinzugefügt, erzeugt alkalisches MetHb, welches zwei Streifen zeigt, ähnlich dem O^2Hb, von denen jedoch der vordere der breitere ist und sich mehr nach dem Roth ausdehnt [3]).

H. Bertin-Sans [4]) endlich, den ich als Vertreter der französischen Forscher anführen möchte, betont, dass die vier Absorptionsstreifen des MetHb in saurer Lösung mit denen des Haematin in saurer Lösung nicht identisch sind. Der im Roth gelegene ist nach ihm wie nach allen Autoren sehr ausgesprochen.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13, 1889, p. 494.

[2]) Lehrbuch der Physiologie des Menschen, IV. Aufl. 1885, p. 41; VI. Aufl. 1891, p. 494.

[3]) In Eulenburg's Realencyklopädie (II. Aufl. Bd. 3, p. 179) wird das alkalische MetHb überhaupt nicht erwähnt.

[4]) Compt. rend. de l'acad. d. sc. T. 106, p. 1203.

Die zwei zwischen D und E gelegenen Absorptionsbänder sind von denen des O^2Hb wesentlich verschieden. Der dem Roth näher gelegene hat etwa die gleiche Breite wie der im Roth selbst, ist aber weniger deutlich als der gegen E hin gelegene noch einmal so breite. Beim Verdünnen verschwinden beide zwischen D und E gelegenen Streifen fast gleichzeitig, während im O^2Hb-Spectrum der gegen E hin liegende der schwächere ist und beim Verdünnen früher verschwindet. Der vierte, im Blau nahe an F gelegene Streifen ist nur bei starker Verdünnung sichtbar. Von dem Spectrum des in saurem Alkohol gelösten Hämatins ist das MetHb-Spectrum dadurch unterschieden, dass beim Hämatin der Streifen im Roth näher an D liegt und wegen geringerer Helle der Umgebung weniger dunkel erscheint. Auch die übrigen Hämatinstreifen sind weniger scharf als beim MetHb.

Hammarsten (l. c. p. 62) sagt: Die braune Lösung des MetHb wird durch Alkalizusatz schön roth. Das Absorptionsspectrum einer wässrigen oder angesäuerten Lösung von MetHb ähnelt sehr dem des Hämatin in saurer Lösung, unterscheidet sich aber leicht von diesem dadurch, dass es bei Zusatz von wenig Alkali und einer reducirenden Substanz in das Spectrum des reducirten Hb übergeht, während eine Hämatinlösung unter denselben Umständen das Absorptionsspectrum einer alkalischen Hämochromogenlösung giebt. In alkalischer Lösung zeigt das MetHb zwei Absorptionsstreifen, welche den zwei O^2Hb-Streifen ähnlich sind, von diesen aber dadurch sich unterscheiden, dass der Streifen β stärker als α ist. Neben dem Streifen α und mit ihm wie durch einen Schatten verbunden, liegt ein dritter, schwacher Streifen zwischen C und D, nahe bei D.

Soviel über das Spectrum des MetHb. In pharmakologischer Beziehung hat das MetHB besonders dadurch allgemeines Interesse gewonnen, dass es sich, wie schon Isambert[1]) beschrieben und A. Jäderholm[2]) bald darauf richtig gedeutet hat,

---

[1]) Dictionnaire encyclop. des sciences médicales; Artikel: Chlorates. Paris 1874. Ferner Gaz. médic. 1875. Citirt nach v. Mering.

[2]) Nordiskt Medicinskt Arkiv Bd. 8, 1876, Nr. 12. Maly's Jahresber., Bd. 6, pro 1876, p. 85.

unter der Einwirkung des chlorsauren Kalis auf Blut bilden kann, eine Wirkung, die von F. Marchand [1]) zuerst für Menschen nachgewiesen und dann von J. v. Mering [2]) sehr eingehend nach jeder Richtung hin studirt worden ist. Von demselben Forscher [3]) wurde dann weiter gefunden, dass das Ferridcyankalium (K^3Cy^6Fe) auf intacte rothe Blutkörperchen überhaupt nicht einwirkt, in einer Lösung derselben aber schon in minimalsten Mengen excessive MetHb-Bildung hervorruft. Die übrigen Arzneimittel und Gifte, welche gelegentlich MetHb-Bildung hervorrufen können, und deren Zahl bereits eine recht grosse ist, übergehe ich. Nur der Umstand ist vielleicht hier noch erwähnenswerth, dass nach J. Cahn [4]) die Carnivoren zur MetHb-Bildung ganz ausserordentlich mehr incliniren als die Herbivoren.

Versuche, das MetHb mit Reagentien zusammen zu bringen, sind zwar zahlreich gemacht, haben für uns aber nur insofern Interesse, als sich unter der Einwirkung von Reductionsmitteln aus dem MetHb nach Hoppe-Seyler und nach Marchand direct Hb. nach Jäderholm und Saarbach aber erst O^2Hb bildet.

Im Obigen glaube ich so ziemlich Alles wiedergegeben zu haben, was über das MetHb für uns hier von Interesse sein könnte. Kommen wir nun auf die **MetHb-Bildung in der Leiche** zurück, so muss betont werden, dass nach dem Tode die Alkalescenz des Blutes mehrere Tage lang abnimmt, nämlich bis zum Stadium der ammoniakalischen Fäulniss. Durch jede Alkalescenzabnahme wird aber, wie Mering gezeigt hat, der Uebergang von O^2Hb in MetHb sehr erleichtert. Weiter haben wir gesehen, dass nach Hoppe-Seyler schon sehr geringe Säuremengen MetHb bilden. Es kann uns also gar nicht auffallend erscheinen,

---

[1]) Ueber die Intoxication durch chlorsaure Salze. Virchow's Archiv Bd. 76, 1879, p. 455. Vergl. ibid. Bd. 77, 1879, p. 489.

[2]) Das chlorsaure Kali, seine physiologischen, toxischen und therapeutischen Wirkungen. Berlin 1885.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8, 1884, p. 186.

[4]) Beiträge zur Kenntniss der Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24, 1887, p. 180.

dass in den Schleimhautgefässen eines verdauenden, 0,2%ige Salzsäure enthaltenden Magens durch Diffusion der Säure sich MetHb bildet. Dass es sich in den Leichenflecken bildet, kann uns auch nicht wundern, denn nach Hoppe-Seyler bildet es sich selbst in innerlich gelegenen Blutergüssen; an der Peripherie des Körpers kommt aber noch die Wirkung des bei der Verdunstung in der Haut entstehenden Ozons und des ebenfalls gerade in der Haut zuerst vor sich gehenden O^1-bildenden Fäulnissprocesse hinzu. Geppert behauptet zwar, dass die Blausäure im hohen Grade antiseptisch wirke; indessen braucht man nicht Specialist auf dem Gebiete der Bacteriologie zu sein, um feststellen zu können, dass manche bacterielle Fäulnissprocesse selbst nicht durch 100mal grössere Dosen von Blausäure aufgehoben werden, als sie sich im Blute eines an Blausäure gestorbenen Menschen zu finden pflegen.

Aus Obigem geht doch wohl hervor, dass das Auftreten von MetHb in den Leichenflecken und in den Magenschleimhautgefässen nichts Unerklärliches und Auffälliges ist. Ich habe nun aber auch die Probe auf das Exempel gemacht und an Leichen von zahlreichen Thieren sowie auch von einigen Menschen das Blut der Todtenflecke und das der Gefässe des mit Speisen gefüllten Magens untersucht und in mehr als der Hälfte der Fälle das MetHb nachweisen können. Vielleicht war auch in der andern Hälfte der Fälle etwas MetHb vorhanden, entzog sich aber dem Nachweis, der bekanntlich sein Missliches hat. Besonders auffallend ist die MetHb-Bildung an solchen Stellen der Haut, wo die Leiche einen Epitheldefect hat und daher die Verdunstung eine stärkere ist; man vermisst dort die braune Nuance der Färbung der Todtenflecke fast nie. Weiter fand ich aber, dass im Sommer bei vielen Leichen auch in den Blutgefässen des Körperinnern schon am zweiten und dritten Tage MetHb auftritt, um dann später bei fortschreitender Fäulniss unter Uebergang in Hb wieder zu verschwinden. Enthält eine solche Leiche zufällig Blausäure, so werden sich nicht nur die Todtenflecke und die Magenwandungen, sondern eventuell das ganze Blut und die verschiedensten Organe ins Hellrothe verändern. Da aber in den Gefässen stets neben MetHb auch

reichliche Mengen von Hb vorhanden sind, welche sich nicht in ihrer Farbe verändern, so wird in den grossen Gefässen durch Mischung von hellrothem Blute mit gewöhnlichem venösen eine kirschrothe Blutfarbe entstehen. Sehen wir darauf hin z. B. die von Casper-Liman angeführten typischen Fälle an, so finden wir viele Belege dafür. Ich erlaube mir einen kurzen Auszug daraus anzuführen.

Fall 201. Eine Frau trank blausäurehaltige ätherische Oele. In den Lungen kirschrothes Blut. Auf der Magenschleimhaut purpurrothe Flecke. Starker CNH-Geruch überall.

Fall 202. Junger Mann, todt aufgefunden. Blut im Herzen hellkirschroth: ebensolches in den grossen Venen etc. Schleimhaut des Dünndarms durchweg kirschroth. Hoppe-Seyler fand im Magen 20 mg CNH.

Fall 203. 28jähriger Chemiker, todt aufgefunden. Herzblut hellkirschroth, stark nach CNH riechend. Die Speiseröhre und alle sonst blassen Membranen und Gewebe, ja selbst das Muskelfleisch durch Imbibition mit dem hellen Blute hellkirschroth. In der Schleimhaut des Magens am Pylorus eine thalergrosse purpurrothe Ecchymose und der ganze Magen violettroth gefärbt. Im Blute CNH nachweisbar.

Fall 206. 41jähriger Gürtlermeister, im Winter todt aufgefunden und neben ihm ein Stück CNK. 48 Stunden später bei 0° die Section. Rechtes Herz schwappend gefüllt mit kirschrothem Blute. Magenschleimhaut theilweise purpurroth verfärbt. Ueberall Geruch nach CNH.

Fall 207. 30jähriger Buchhalter starb an CNK. Section 2 Tage post mortem im October. Todtenflecke, Lungen und Musculatur hellroth, letztere in geringerem Grade. Mageninhalt röthlich braun.

Fall 210. Mann, an CNH oder CNK gestorben. Blut kirschroth; Musculatur hellroth; Magenwandungen überall blutroth. Im Mageninhalt reichlich CNH nachweisbar. Ueberall Geruch danach.

Man glaube aber nur ja nicht, dass solche Befunde die Regel bilden; sie kommen nur zu stande, wo enorm grosse Mengen Gift vorhanden sind, und wo die MetHb-Bildung eine besonders günstige gewesen ist. In den meisten anderen Fällen wird man höchstens auf Rothfärbung der Leichenflecke und, falls Cyankalium genommen war, der Magenwandungen rechnen können. Für das Zustandekommen besonders ausgiebiger Todtenflecke, und besonders reichlicher Blutimbibition der innern Organe bei der Blausäurevergiftung ist der Umstand von hervorragender Bedeutung, dass das Blut solcher Leichen

stets flüssig bleibt, da die CNH den Fibringerinnungsprocess in von der Luft abgeschlossenen Gefässen stark einschränkt.

Die beste Methode sich zum Zweck spectroskopischer oder chemischer Untersuchungen MetHb darzustellen, besteht darin, dass man Blut vom Menschen, von Vögeln, von pflanzenfressenden oder fleischfressenden Säugethieren 1—2 %ig mit destillirtem Wasser verdünnt, von dem entstandenen Stromaniederschlag abfiltrirt und das Filtrat mit einem winzigen Kryställchen von Ferridcyankalium schüttelt. Sobald die rothe Farbe verschwunden ist, giesst man von dem eventuell noch nicht ganz aufgelösten Krystall des rothen Blutlaugensalzes die Flüssigkeit ab und hat jetzt eine MetHb-Lösung, die sich zu allen im Nachstehenden besprochenen Versuchen ausgezeichnet eignet und tagelang unverändert hält. Das in derselben enthaltene MetHb hat genau dieselbe Entstehung wie das in der Leiche, nämlich durch oxydative Vorgänge. Es giebt auch Agentien, welche ohne oxydativ zu wirken MetHb erzeugen. Es ist jedoch nicht unmöglich, ja sogar wahrscheinlich, dass wir zwei Sorten von MetHb unterscheiden müssen, nämlich auf oxydativem und auf nicht oxydativem Wege entstandenes. Für die nachfolgenden Betrachtungen habe ich immer das durch oxydirende Vorgänge im aufgelösten Blute entstandene im Auge. Weiter ist es sehr wünschenswerth, dass man vom oxydirenden Agens die möglichst kleinste Menge anwendet, da sonst neben MetHb auch Hämatin entsteht, welches zunächst in Lösung bleibt und die MetHb-Reactionen erheblich stört. Das rothe Blutlaugensalz sich in Lösung vorräthig zu halten und durch Zusatz einer bestimmten Menge dieser Lösung zu Blut oder zu O^2Hb sich das MetHb darzustellen, ist nicht zu empfehlen, da diese Lösung sehr schnell verdirbt. Die meisten Reactionen und die spectroskopischen Untersuchungen stellte ich in Fläschchen mit planparallelen Wandungen und 30 cc Rauminhalt an, deren Grundfläche ein Rechteck von 30 mm Länge und 20 mm Breite war. Ich will diese Fläschchen, welche in Nordamerika als Unzenfläschchen für die Pharmacopoea elegans sehr üblich sind, kurz als Unzengläschen durchweg bezeichnen. In diesen sieht eine 1 %ige Blutlösung deutlich roth, eine daraus dargestellte MetHb-Lösung aber rein gelb aus. Stellt man diese

Fläschchen so vor den Spectralapparat, dass das Licht durch den kleinen Durchmesser geht, so sieht man bei 1%igen Blutlösungen, falls sie frisch bereitet und mit Luft geschüttelt sind, die O^2Hb-Streifen sehr deutlich und noch eben von einander durch einen hellen Streifen getrennt. Die MetHb-Lösungen zeigen bei gleicher Einstellung einen schwachen Streifen im Roth, bei Durchgang des Lichtes durch die Flasche im grossen Durchmesser aber das MetHb-Spectrum in prachtvollster Weise. Bei 2%igen Lösungen ist auch bei der erstgenannten Einstellung das Spectrum sehr deutlich.

Setzt man nun zu einem solchen mit 1- oder 2%iger MetHb-Blutlösung gefüllten Fläschchen vorsichtig sehr verdünnte Blausäure oder verdünntes Bittermandelwasser, so dass die Tropfen sich zunächst nicht mischen, sondern oben aufschwimmen, so sieht man, wie der Inhalt des Fläschchens von oben her, ohne dass die Alkalescenz der Mischung zunimmt, seine Farbe wechselt und von Gelb in ein prachtvolles Hellroth übergeht. Verfolgt man den Process vor dem Spectroskop, so sieht man das MetHb-Spectrum verschwinden, ohne dass statt seiner das O^2Hb-Spectrum oder sonst irgend ein characteristischer Streifen aufträte. Wiederholt man den Versuch mit concentrirteren Lösungen von MetHb-Blut, so erhält man nach dem Blausäurezusatz ein schwaches Absorptionsspectrum, welches der Lage nach dem des reducirten Hb entspricht, aber viel undeutlicher ist. Nach L. Hermann[1]) ist der Streifen des reducirten Hb zwischen D und E ein doppelter, indem an der dem Roth näher liegenden Seite die Absorption nicht einfach allmählich aufhört, sondern man sieht hier einen sehr schmalen Streifen, welcher von dem breiten Hauptstreifen durch einen schmalen helleren Zwischenraum getrennt ist, welcher Zwischenraum allerdings nicht ganz hell und daher schwer sichtbar ist. Ich halte diese Angabe für richtig, konnte aber im vorliegenden Versuche mich von der Anwesenheit eines Doppelstreifens nicht überzeugen. In der Meinung, es handle sich hier doch vielleicht um eine Bildung von Hb aus MetHb, schüttelte ich jetzt die Lösung energisch mit Luft, ja ich

---

[1]) Pflüger's Arch. Bd. 43. 1888, p. 235.

leitete stundenlang Luft hindurch, bekam aber niemals, so oft ich den Versuch auch wiederholte, O^2Hb. Damit ist bewiesen, dass unsere unter Einwirkung der CNH entstandene hellrothe Lösung nicht etwa reducirtes Hb enthält, welches ja auch ganz anders, nämlich viel dunkler aussehen würde, sondern eine scheinbar bisher unbekannte Substanz, welche ich infolge ihrer Entstehung aus Cyanverbindungen und aus MetHb hier einmal vorläufig, ohne dass mir ihre elementare Zusammensetzung bekannt ist, als

Cyanmethämoglobin (CNHMetHb)

bezeichnen will. Ich vermuthe, dass diese es ist, welche die Leichenflecken und die Magenschleimhaut bei der CNH- und CNK-Vergiftung so auffallend roth färbt. Stellt man es in möglichst concentrirter Lösung dar, tropft es auf Leinwand oder Filtrirpapier und lässt die dadurch entstandenen Flecken eintrocknen, so sieht man, wie die hellrothe Farbe beim Eintrocknen allmählich in Braun übergeht. Löst man jetzt den Fleck von Neuem in dest. Wasser und untersucht ihn, so findet man, dass nur noch MetHb nachweisbar ist. Beim Trocknen zerlegt sich also unsere Verbindung wieder, indem die Blausäure abdunstet und unverändertes MetHb zurücklässt. So erklärt sich wohl die von Liman (l. c. Fall 209) besonders hervorgehobene Wahrnehmung, dass die rothen Todtenflecke einer Blausäureleiche, die in einem luftigen Raume liegt, wenn sie einige Zeit bestanden haben, dunkel (zunächst violett) werden können, während die zu dieser Zeit erst neu sich bildenden Flecke zunächst hellroth sind.

Es braucht wohl kaum erst betont zu werden, dass die Leichenflecke aller Leichen nicht durch Blutkörperchen, sondern durch gelöstes Blut bedingt sind. So ist auch die Bildung von CNHMetHb in gelöstem MetHb-Blut eine sehr leicht vor sich gehende, während sie in den intacten Blutkörperchen nicht oder nur mit Schwierigkeiten vor sich geht.

Ein sehr wichtiger Unterschied des gewöhnlichen MetHb und des CNHMetHb besteht darin, dass selbst die excessivste MetHb-Bildung in der Leiche beim Faulen derselben infolge der damit verbundenen Reductionsprocesse so völlig rückgängig

werden kann, dass kein Chemiker und kein pathologischer Anatom etwa am 3.—4. Tage auch nur noch eine Spur davon findet, während das CNHMetHb im ersten Stadium der Fäulniss einer Blausäureleiche an Menge immer zu- und auch am 3.—8. Tage nicht abnimmt, da es durch reducirende Einflüsse eben nicht wie das gewöhnliche MetHb in Hb zurückverwandelt wird. Es verschwindet eben erst bei denjenigen, bis jetzt noch wenig studirten Fäulnissprocessen, welche CNH zu zerstören im stande sind, d. h. höchst wahrscheinlich erst beim Auftreten von Schwefelwasserstoff, welcher die CNH in das leichter zerstörbare Rhodan verwandelt. Das gewöhnliche MetHb verschwindet selbst beim Aufheben des Blutes in Gläsern oft schnell. Wenn Giacosa[1]) dies bestreitet, so liegt es wohl daran, dass er bei seinen Versuchen den Zutritt des Sauerstoffs nicht ausgeschlossen hat. In der Leiche fehlt dieser aber schon nach wenigen Tagen völlig. Selbstverständlich musste mir daran liegen festzustellen, ob die auffallenden Verschiedenheiten, welche einzelne Blutarten gegenüber den MetHb-bildenden Einflüssen besitzen, sich auch bei CNHMetHb-Bildung geltend machen. Ich habe daher das Blut des Menschen mit dem des Schweines, Rindes, Kalbes, Schafes, der Ziege, des Kaninchens, des Meerschweinchens, Hundes, Igels, der Taube, des Huhnes, der Ente, des Frosches und der Kreuzotter verglichen und gefunden, dass alle diese Blutarten, wenn sie einmal gelöst und in MetHb umgewandelt sind, der CNHMetHb-Bildung gegenüber sich fast in gleicher Weise verhalten. Ein kleiner Unterschied besteht nur insofern, als die Umwandlung in CNHMetHb um so leichter geschieht, je mehr Blutkörperchen oder richtiger ausgedrückt, je weniger Serum das betreffende Blut enthält.

Dies veranlasste mich, die Versuche mit verschiedenen Blutarten in der Weise zu wiederholen, dass ich zunächst auf der Centrifuge Körperchen und Serum sonderte, das letztere abhob, nochmals mit physiologischer Kochsalzlösung den Körperchenbrei durchschüttelte und wieder centrifugirte. Der so gewonnene, von Serum ziemlich freie Brei von rothen Blutkörperchen wurde

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3, 1879, p. 54.

mit 99 Volumtheilen dest. Wasser gemischt, die Lösung filtrirt und nun wiederum zunächst MetHb und dann CNHMetHb gebildet. Die Versuche ergaben ganz eindeutig, dass die gelösten rothen Blutkörperchen ohne Serum sich besser in CNHMetHb umwandeln lassen als bei Anwesenheit von Serum.

Der Versuch musste jetzt folgerichtig noch in dem Sinne modificirt werden, dass statt Blutkörperchen reines, frisch dargestelltes, mehrfach umkrystallisirtes O^2Hb verwandt wurde. Bei der Schwierigkeit der Darstellung konnte ich nur Pferdebluthämoglobin verwenden. Das von Grübler in Leipzig in den Handel gebrachte, prachtvoll krystallisirte, trockne Hämoglobin enthält natürlich, je älter es ist, desto weniger Hb, da es langsam in MetHb und andere Producte übergeht. Die Bildung von CNHMetHb ist mir auch aus diesem Präparate in den Jahren 1888—1891 stets gelungen. Ja der Versuch mit frischem und altem Hb fiel stets unzweifelhaft dahin aus, dass sich die Umwandlung von stromafreiem MetHb in CNHMetHb noch leichter vollzog als bei Lösungen von Blutkörperchenbrei. Zugleich ist damit bewiesen, dass bei der Bildung von CNHMetHb im Blute alle übrigen Blutbestandtheile ausser dem Hb nicht nur nicht mitwirken, sondern sogar die Reaction etwas erschweren.

Störend auf die Reaction wirken, was man sehr beachten muss, zu grosse Mengen von K^3Cy^6Fe sowie von Säuren. Spurweise saure Reaction, wie sie den MetHb-Blutlösungen schon an sich eigen ist, und die durch Zufügen von freier CNH natürlich noch vermehrt wird, schadet der Reaction nicht. Ueber den störenden Einfluss alkalischer Zusätze wird weiter unten die Rede sein. Indifferente Salze wie Chlornatrium, Natriumsulfat etc. können in reichlicher Menge vorhanden sein, ohne zu stören. Schwefelammoniumzusatz zu CNHMetHb ändert am Verhalten in spectroskopischer Hinsicht nichts.

Von Interesse schien es mir, die Einwirkung der CNH auf eine gleichzeitig mit rothem Blutlaugensalz und chlorsaurem Kali versetzte Blutlösung zu prüfen. Nach Prud'homme[1]) liefert

---

[1]) Bullet. de la Soc. ind. 1890, p. 309.

nämlich ein Gemisch dieser beiden Oxydationsmittel reichliche Mengen von activem Sauerstoff nach zwei (sehr fraglichen) Formeln:

$$\text{I. } 2\,K^3FeCy^6 + 2\,KClO^3 + H^2O = 2\,K^4FeCy^6 + 2\,HClO^3 + O.$$
$$\text{II. } 2\,K^4FeCy^6 + 2\,HClO^3 = 2\,K^3FeCy^6 + 2\,KCl + H^2O + 5\,O.$$

Da diese beiden Reactionen nach dem genannten Autor gleichzeitig verlaufen sollen, so war auf eine energische Blutfarbstoffzersetzung zu rechnen. Ich fand jedoch, dass die beim Schütteln einer 1%igen Blutlösung mit beiden in Substanz zugesetzten Reagentien eintretende Zersetzung durch Zusatz von CNH sofort aufgehoben wurde unter Bildung von CNHMetHb. Goss ich dieses jetzt vom Bodensatz ab, so blieb es unverändert, obwohl beide Reagentien in Menge in Lösung vorhanden sein mussten. Das CNHMetHb muss demnach als ein sehr beständiges Umsetzungsproduct des MetHb bezeichnet werden. In einer Portion der Mischung, die keine CNH enthielt, wurde bald alles zu Anfang gebildete MetHb wieder zerstört.

Ich habe jetzt noch über das Verhalten der CNH zu einigen dem MetHb verwandten Substanzen zu sprechen. O^2Hb wird, wie schon im ersten Kapitel erwähnt ist, durch CNH nicht etwa in seiner Farbe, aber auch nicht in seinem Spectrum beeinflusst, obwohl es nach Hoppe-Seyler[1]) sich mit der CNH zu einem besonderen CNH-O^2Hb verbindet[2]). Setzt man daher zu einem Gemisch von O^2Hb und MetHb etwas CNH, so wird scheinbar nur letzteres sich ändern. Reducirtes Hb bildet mit CNH nach Hoppe-Seyler kein besonderes CNH-Hb; es ist daher selbstverständlich, dass das Gemisch beider in der Farbe seiner wässrigen Lösungen und in seinem spectroskopischen Verhalten von dem des gewöhnlichen Hb nicht abweicht. Setzt man also zu einem Gemisch von Hb und von MetHb etwas CNH, so wird sich für das Auge und für die spectroskopische Untersuchung nur das letztere ändern. Setze ich zu einem neutralen oder schwach sauren Gemisch von Hämatin und MetHb etwas

[1]) Med.-chem. Unters. 2, p. 206.

[2]) Joh. Belky, Beiträge zur Kenntniss der Wirkung der gasförmigen Gifte. Virchow's Arch. Bd. 106, 1886, p. 149. Dieser Autor leugnet eine eigentliche Verbindung von CNH und O^2Hb.

CNH, so wird das Hämatin gänzlich unbeeinflusst bleiben, während das MetHb ganz in der gewöhnlichen Weise sich röthet und in CNHMetHb übergeht. Auf Grund dieses so principiell verschiedenen Verhaltens beider Substanzen, nämlich des Hämatins und des MetHb, erscheint mir die Annahme Krukenberg's, das MetHb enthalte grosse Mengen Hämatin, völlig verkehrt. Das Verhalten der CNH zum Hämatin anlangend, bemerkt Linossier[1]), dass alkalische Hämatinlösungen durch Zusatz von CNK in ihren Spectraleigenschaften geändert werden, was für eine Verbindung von Hämatin mit CNH spreche. Ich habe das Original der Arbeit von Linossier, welches in Dorpat nicht zu beschaffen war, nicht einsehen können, fand jedoch nicht, dass seine Schlussfolgerung richtig ist. Mit CNHMetHb hat die von ihm angenommene Verbindung jedenfalls gar nichts zu thun.

Zusatz von Schwefelammon zu einer CNHMetHb-Lösung, die nur eben gerade hinreichende CNH-Mengen enthält, führt das CNH in Rhodanammonium über, welches ungemein schwächer wirkt als CNH und daher bei nachfolgendem intensiven Schütteln mit Luft die Umwandlung in O^2Hb weniger hindert als CNH. Falls nicht zu wenig CNH anwesend ist, hat der Schwefelammoniumzusatz gar keine Wirkung.

Fast allen Einflüssen gegenüber, welche das MetHb in Hämatin oder Hämochromogen umwandeln, ist das CNHMetHb machtlos, falls die Einwirkung intensiv und extensiv genug ist. Betreffs der Wirkung von O^1, dargestellt durch Zusammenbringen von Kaliumchlorat und Ferridcyankalium, verweise ich auf das S. 17 Gesagte. Der Einwirkung des mit Wasser geschüttelten Terpentinöls widersteht das CNHMetHb nicht auf die Dauer. Das Wirksame in diesem Gemisch ist bekanntlich ebenfalls O^1.

Bringt man Milz- oder Leberzellen nach der von Al. Schmidt und seinen Schülern[2]) gemachten Vorschrift mit Lösungen von krystallisirtem O^2Hb zusammen, so wird bei häufigem Schütteln

---

[1]) G. Linossier, Sur une combinaison de l'hématine avec le bioxyde d'azote. Lyon méd. 1887, Nr. 27.

[2]) Aug. Schwartz, Inaug.-Dissert. Dorpat 1888. Vergl. jedoch auch David Rywosch, Inaug.-Dissert. Dorpat 1891.

zunächst MetHb gebildet[1]) und dann der Farbstoff ganz zerstört. Setzt man im Stadium der MetHb-Bildung CNH zu, so entsteht sofort CNHMetHb und dieses bleibt bis zum Eintritt stinkender Fäulniss unverändert. Die Wirkung der Milz- und Leberzellen auf CNHMetHb scheint also eine unvergleichlich schwächere zu sein als auf O^2Hb und auf MetHb.

Das aus Kohlenoxydblut gebildete MetHb wird von CNH gerade so prompt geröthet wie das gewöhnliche MetHb.

III.

Welche anderen Stoffe bewirken eine Röthung des Methämoglobins?

Alles, was bisher über das nicht mit CNH in Contact gekommene MetHb gesagt ist, namentlich aber, dass es eine sepiafarbige Substanz mit characteristischem Absorptionsstreifen im Roth ist, gilt nur für neutrale oder schwach saure Lösungen, nicht aber für alkalische. Der braungelbe Farbenton der MetHb-Lösungen verschwindet augenblicklich, falls man mit sehr verdünnten Lösungen von Alkalien oder alkalischen Erden in Form von NH^3, KOH, NaOH, Na^2CO^3, K^2CO^3, $Ca(OH)^2$, $Ba(OH)^2$ oder andern alkalisch reagirenden hierher gehörigen Verbindungen die Mischung deutlich alkalisch gemacht hat. Es entsteht nämlich dann das in ärztlichen Kreisen nur äusserst wenig bekannte sogen. „alkalische MetHb", welches eine hellrothe Farbe besitzt, die von der des CNHMetHb nicht oder wenigstens kaum zu unterscheiden ist. Ob man den Alkalizusatz zu mit K^3Cy^6Fe versetzten Lösungen von ganzem Blut oder von Blutkörperchenbrei oder von krystallisirtem O^2Hb macht, ist ganz gleichgültig. Das Spectrum dieses alkalischen MetHb ist nach Landois, wie schon S. 7 erwähnt wurde, characterisirt durch zwei Absorptionsstreifen, welche denen des O^2Hb sehr ähnlich sind, von denen jedoch der vordere etwas breiter ist und sich

[1]) Nach Wurster würde man hierbei an Activirung des Sauerstoffs denken können. Wahrscheinlich kommt dieselbe durch Fäulniss zu Stande.

mehr nach dem Roth hin ausdehnt als beim O^2Hb. Der das MetHb so scharf characterisirende Absorptionsstreifen im Roth fehlt dem alkalischen MetHb vollständig. Während dem äusseren Ansehen nach alkalisches MetHb und CNHMetHb leicht verwechselt werden können, sind sie vor dem Spectroskop leicht zu unterscheiden, indem bei gleicher Concentration beider Lösungen, z. B. bei Verwendung von 1% Blut und Benutzung unserer Fläschchen im kleinen Durchmesser das CNHMetHb gar kein Spectrum zeigt, das alkalische MetHb aber zwei deutliche Streifen, welche denen des O^2Hb zum Verwechseln ähnlich sehen. Bei Einstellung der Unzengläschen im langen Durchmesser zeigt das CHNMetHb ein schwaches einstreifiges Spectrum, welches fast dem sehr verdünnter Lösungen von reducirtem Hb entspricht, das alkalische MetHb dagegen scheinbar das intensivste O^2Hb-Spectrum, nur dass die Streifen etwas anders liegen. Bei Anwendung noch dickerer Schichten, resp. concentrirterer Lösungen von CHNMetHb erhalte ich allerdings ausser dem schon erwähnten Streifen noch einen zweiten, der rechts vom Grün anfängt und ununterbrochen bis zum violetten Ende reicht, also eigentlich kein beiderseits begrenzter Streifen ist. Eine Verwechslung der Lösungen des alkalischen MetHb und des CHNMetHb ist also bei Zuhülfenahme des Spectroskops nicht möglich. Setzt man zu einer MetHb-Lösung sehr verdünntes CNK, so könnte durch das Alkali alkalisches MetHb entstehen, wenn nicht die darin enthaltene Blausäure es hinderte und das Entstehen von CNHMetHb bedingte. Anwesenheit von Alkalien verhindert also die Bildung von CNHMetHb nicht, nur ist dann ohne Spectrokop nicht zu erkennen, ob es sich um alkalisches MetHb oder um CNHMetHb handelt. Das CNHMetHb hat also in alkalischer, neutraler und schwach saurer Lösung dasselbe Ansehen und dasselbe Spectrum. Der Einwirkung der Alkalien und der alkalischen Erden auf MetHb steht die des feuchten Silberoxydes nahe, indem ebenfalls sofort alkalisches MetHb entsteht. Durch Cyansilber entsteht jedoch wie durch Cyankalium CNHMetHb.

Eine besondere Stellung zum MetHb nehmen die reducirenden Agentien ein. Schon oben (S. 10) ist erwähnt, dass aus MetHb durch Reduction nach Hoppe-Seyler's Ansicht Hb

wird, welches im Contact mit Luft schnell O^2 aufnimmt und dann ein O^2Hb-Spectrum liefert. Wendet man alkalisch reagirende Reductionsmittel an, so ist schwer zu entscheiden, ob die sofort eintretende Röthung der MetHb-Lösung auf Bildung von alkalischem MetHb oder von O^2Hb beruht; auch interessirt uns die Entscheidung dieser Frage äusserst wenig. Wir merken uns nur, dass beim Schütteln von MetHb-Lösungen mit Natrium formicicum, Natrium und Kalium nitrosum, salzsaurem Hydrazin, Phenylhydrazin, Pyrogallol, Brenzcatechin, Ferrum hydrogenio reductum, Zinkstaub, Cadmiumpulver, Magnesiumpulver etc. etc. das MetHb seine Farbe sofort in Roth umwandelt und sein characteristisches Spectrum mit einem andern vertauscht, welches dem des O^2Hb ähnlich oder sogar damit identisch ist. Eine Verwechslung mit CNHMetHb ist also durch das Spectroskop leicht auszuschliessen. Dass die genannten Substanzen das gebildete O^2Hb bei zu intensiver Einwirkung wieder zerstören, sei hier nur beiläufig bemerkt.

Eine besondere und meines Wissens noch von keinem Forscher genügend hervorgehobene Stellung zum MetHb nehmen Kalium nitricum und Natrium nitricum ein. Setzt man diese Substanzen in reichlichen Mengen zu Lösungen von MetHb-Blut oder von reinem krystallisirten MetHb, so ändert sich die Farbe sofort, indem das Sepiabraun verschwindet und ein schönes Roth auftritt, welches von dem des alkalischen MetHb und des CNHMetHb kaum oder gar nicht zu unterscheiden ist. Ich habe anfangs geglaubt, es beruhe die Reaction auf Verunreinigung des Salpeters mit Salzen der salpetrigen Säure, fand jedoch dieselbe Wirkung auch bei den reinsten Salpeterpräparaten des Handels, welche keine Nitritreactionen geben. Es muss sich hier also um eine specifische Salpeterwirkung handeln. Diese Wirkung ist es offenbar, der wir das rothe Aussehen des gepökelten Fleisches, des Schinkens und vieler Wurstarten verdanken, obwohl ich nicht ganz von der Hand weisen kann, dass ein wenn auch kleiner Theil des Salpeters bei innigem Contact mit Fleischwaaren, wenn nicht immer, so doch in vielen Fällen zu Nitrit reducirt wird. Je

reicher die Fleischwaaren an Fäulnissbacterien sind, desto mehr Nitrat wird zu Nitrit und desto bedenklicher wird der Genuss der betreffenden Waare. Nach Gscheidlen bedingt Muskelfleisch sogar bei Abwesenheit von Bacterien einen Uebergang von Nitrat in Nitrit. Lehmann [1]) hat daher ganz Recht, wenn er im Anschluss an C. Binz sagt: „Die hygienische Bedeutung des Salpeters scheint noch sorgfältiger Untersuchung zu bedürfen." Aber ich verweise z. B. auf meine Besprechung der Frage der Salpetervergiftung in Schmidt's Jahrbüchern 1879, Bd. 182, p. 286, sowie auf die Angaben von Fröhner [2]) und von Louis Wolberg [3]), woraus sich über die Gefährlichkeit oder Ungefährlichkeit der salpetersauren Salze wenigstens einige Schlüsse ziehen lassen. Kehren wir zum Salpeter-MetHb zurück, so ist zu betonen, dass dasselbe bei spectroskopischer Untersuchung stets den Absorptionsstreifen des gewöhnlichen MetHb, nur etwas schwächer zeigt, mithin mit dem CNHMetHb nicht zu verwechseln ist.

Endlich habe ich in diesem Kapitel noch diejenigen Blausäurederivate zu erwähnen, welche wie CNH, wenn auch weniger intensiv CNHMetHb bilden. Dass die Metallcyanide und speciell das CNK hierher gehören, habe ich schon erwähnt, und dies ist eigentlich selbstverständlich. Weniger selbstverständlich ist dagegen die Hierhergehörigkeit der Salze der Rhodanwasserstoffsäure und die des am Schluss dieser Arbeit noch zu besprechenden Jodcyans. Ein (bei Schuchardt gekauftes) Benzylcyanid lieferte dagegen selbst bei intensiver Einwirkung auf MetHb kein CNHMetHb. Was das im Organismus vorkommende Rhodan anlangt, so ist dessen Menge nach Longet, Schiff, Bruylands, Florain [4]) und andern äusserst gering, nämlich selbst im Speichel nicht über 0,01 %, die Einwirkung desselben auf MetHb aber so ungemein viel schwächer als die der CNH, dass die gerichtliche Chemie

---

[1]) K. B. Lehmann, Die Methoden der praktischen Hygiene (Wiesbaden 1890), p. 314. — C. Binz, Vorlesungen über Pharmakologie, p. 783.

[2]) Lehrbuch der Toxikologie für Thierärzte (Stuttgart 1890), p. 78.

[3]) Ueber den Einfluss einiger Salze auf die Verdauung. Pflüger's Arch. d. Physiol. Bd. 22, 1880, p. 291.

[4]) Gazette médicale de Paris 1889, Nr. 28, p. 317.

von der Berücksichtigung desselben ganz absehen kann. Die Untersuchung des Benzylcyanides hatte deshalb ein gewisses Interesse, weil es sich im ätherischen Oel von Tropaeolum majus und Lepidium sativum findet, mit denen Vergiftungen zwar noch nicht vorgekommen sind, aber doch denkbar sind.

Fassen wir alles in diesem Kapitel bis jetzt Erörterte zusammen, so können wir sagen, dass bei einiger Aufmerksamkeit das CNHMetHb von allen übrigen roth aussehenden MetHb-Derivaten wohl zu unterscheiden ist, dass wir jedoch aus dem gebildeten CNHMetHb nicht ersehen können, ob zur Bildung desselben freie CNH oder ein Cyanid oder Jodcyan oder eine Rhodanverbindung Anlass gegeben hat.

IV.

Kann man die Bildung von Cyanmethämoglobin zum Nachweis der Blausäure und ihrer Verbindungen verwerthen?

Es ist selbstverständlich, dass die beim Contact von MetHb und Blausäure auftretende Farbenveränderung aus Gelb resp. aus Braun in Roth nur dann auf practische Verwerthung als Reagens für Cyanverbindungen dienen kann, wenn sie empfindlich und wenn sie eindeutig ist. Dass sie eindeutig ist, glaube ich im Obigen dargethan zu haben. Das Destillat von mit Weinsäure angesäuertem Mageninhalt, Organbrei, alkoholischen Getränken etc., welches man auf CNH zu untersuchen hat, kann keine alkalisch reagirenden Substanzen enthalten; auch von andern eine Röthung bewirkenden Stoffen dürfte dasselbe, wenn wir von der nur selten vorkommenden und durch einfache Reaction leicht auszuschliessenden salpetrigen Säure absehen, wohl meistens frei sein, so dass schon der einfache Umschlag der gelbbraunen MetHb-Färbung in Roth auf Anwesenheit der Blausäure schliessen lässt. Ein Blick ins Spectroskop macht diese Vermuthung dann zur Gewissheit. Vom Rhodan ist schon oben bemerkt worden, dass es erst bei Anwesenheit sehr grosser Mengen unsere Reaction giebt, so dass die äusserst geringen Mengen von CNSK, welche sich physiologischer Weise in

Speichel, Mageninhalt und Harn finden, in keiner Weise störend wirken.

Während die Reaction mit Rhodanverbindungen recht unempfindlich ist, ist sie mit CNH oder CNK recht empfindlich und zwar um so mehr, je reiner das MetHb von Serum- und Stromabestandtheilen ist. Man stellt, wo es sich um den Nachweis sehr geringer Mengen von CNH handelt, den Versuch am besten in den auf der beigegebenen Tafel in natürlicher Grösse abgebildeten, überall käuflichen kleinen Spectralgläschen an. Man stellt sich aus feuchten Hämoglobinkrystallen eine 1%ige Lösung von O^2Hb dar, führt diese durch möglichst wenig Ferridcyankalium complet in MetHb über und bringt von dieser Lösung in zwei der genannten kleinen Spectralgläschen je 1cc der braunen Lösung und verdünnt dieselbe in dem einen Glase mit 1cc destillirtem Wasser und im andern mit 1cc einer Blausäurelösung, welche im Liter 3 mg CNH enthält. Vergleicht man nach 15 Minuten beide Gläschen, so wird man finden, dass sie das Aussehen von Fig. 1 und 2 unserer Abbildung angenommen haben, d. h. das eine Gläschen enthält eine deutlich gelbbraune, das andere eine deutlich hochrothe Flüssigkeit bei entschieden saurer Reaction. Die auf diese Weise nachgewiesene absolute Menge von CNH beträgt 0,000003 g, und der Verdünnungsgrad ist 3 : 2000000. F. A. Falck[1]) führt gestützt auf Link und Möckel als Empfindlichkeitsgrenze für die besten Blausäurereactionen folgende Zahlen an:

Silberreaction	1 : 250 000
Nitroprussidreaction[2]) . . .	1 : 300 000
Berlinerblaureaction	1 : 500 000
Wasserstoffsuperoxydreaction[2])	1 : 800 000
Guajakreaction	1 : 3 000 000
Rhodanreaction	1 : 4 000 000

Nach Nickel[3]) ist schon bei 1 : 50 000 die Grenze der Berlinerblaureaction.

---

[1]) Lehrbuch der practischen Toxikologie (Stuttgart 1886), p. 199.

[2]) Seidel, bei Maschka l. c.

[3]) Emil Nickel, Die Farbenreactionen der Kohlenstoffverbindungen. II. Aufl. (Berlin) 1890, p. 88.

Da die Guajakreaction auch von vielen andern Substanzen gegeben wird, und da die Wasserstoffsuperoxyd- und die Rhodanreaction ihr Missliches haben, so steht die MetHb-Reaction an Empfindlichkeit nicht hinter den besten Blausäurereactionen zurück. Ich selbst habe bei so kleinen absoluten Mengen, wie in meinem obigen Versuche verwendet wurden, weder mit der Silber- noch mit der Berlinerblaureaction mich von der Anwesenheit der CNH sicher überzeugen können. Meine Reaction hält sich ferner im wohlverschlossenen Gläschen im Dunkeln kühl aufbewahrt viele Tage lang. War die absolute Giftmenge dreimal grösser als im oben angeführten Versuche, so trat der Farbenumschlag augenblicklich nach dem Mischen des MetHb mit der CNH-Lösung ein.

Bittermandelwasser wirkt auf das MetHb quantitativ und qualitativ gerade so ein, als ob es nur CNH und zwar in freiem Zustande enthielte. Reines ätherisches Bittermandelöl, welches ich jedoch nur in Gestalt eines alten Präparates zur Verfügung hatte, wirkt auf MetHb merkwürdiger Weise, obwohl es doch ein Aldehyd ist, gar nicht ein. Die Einwirkung von CNH auf MetHb scheint es weder zu hemmen noch zu befördern.

Der Unterschied in der Empfindlichkeit meiner Reaction, je nachdem ich Blut, Körperchen oder krystallisirtes Hb anwandte, lässt sich etwa so ausdrücken, dass mit Körperchen die Reaction doppelt so empfindlich ist als mit Blut, und mit Hämoglobin ist sie dreimal so empfindlich. Ich muss übrigens bemerken, dass ich gelegentlich bei Anwendung von Katzen- und von Pferdeblutkörperchen Ausschläge bekommen habe, welche der oben angeführten Reaction mit krystallisirtem Hb an Empfindlichkeit nicht nachstanden; ich führe diese Zahlen, weil ich sie nicht ausnahmslos erhielt, aber nicht an. Jeder Experimentator kann selbst leicht feststellen, dass die Probe meist eher noch empfindlicher ist als ich gesagt habe. Es ist ferner klar, dass 1. auch die Hälfte der in den Gläschen enthaltenen Flüssigkeiten den Unterschied noch deutlich erkennen lässt, sowie dass 2. auch eine Verdünnung mit dem 3—5fachen Volumen Wasser ebenfalls den Unterschied nicht aufheben würde. Man thut gut,

falls man genügende Mengen von CNH (d. h. etwa 0,1 mg) zur Verfügung hat, die Reaction in den Seite 12 genannten Unzengläschen anzustellen, wo sie besonders prachtvoll ausfällt. Man kann sich dann auch davon überzeugen, dass das MetHb-Spectrum in demselben Momente, wo der Farbenumschlag eingetreten ist, auch wirklich verschwindet, selbst wenn man auf 30 cc 1%ige, durch K^3Cy^6Fe umgewandelte Blut- oder Blutkörperchen-Lösung nur 0,1 mg CNH oder sogar noch weniger zugesetzt hat.

Merkwürdig ist, dass das CNHMetHb, falls man nur die eben gerade nöthige Menge von CNH zugesetzt hat, die letztere durch den Geruch nicht erkennen lässt. Mich erinnert dies an die vereinzelten gerichtlichen Sectionen, wo man ebenfalls keine Spur von CNH-Geruch wahrzunehmen im Stande war, trotzdem noch tagelang danach das Gift chemisch durch Destillation abgeschieden werden konnte. Der Blausäuregeruch scheint eben dem CNHMetHb nur in geringem Grade eigen zu sein. Man lasse sich also dadurch, dass bei der Section der CNH-Geruch fehlt, in der Diagnose nicht etwa irre machen.

Unsere Reaction hat insofern vor manchen andern CNH-Reactionen einen Vorzug, als die CNH dabei nicht verloren geht, sondern noch nach Tagen daraus durch saure Destillation bequem wieder zu gewinnen ist.

Endlich ist unsere Reaction auch umkehrbar, d. h. sie lässt sich zum Nachweis von MetHb verwenden. In dem oben angeführten Versuche mit den kleinen Spectralgläsern kam 1 cc einer 1%igen Lösung von feuchtem Hb zur Verwendung, die auf 2 cc verdünnt wurde. Da nun das von mir benutzte feuchte krystallis. Hb nur 66% Trockensubstanz enthielt, zur Erkennung des Farbenumschlags aber auch noch die Hälfte der Mischung, ja noch weniger genügend gewesen wäre, so hätten wir damit die Anwesenheit von wenigen (etwa 3) Milligrammen MetHb nachgewiesen. Mithin können wir die CNHMetHb-Reaction als eine zum Nachweis des MetHb brauchbare bezeichnen. Besonders wird sich diese Nachweismethode empfehlen, wo MetHb neben Hämatin vorhanden ist, wie z. B. in Blutflecken. Infolge eines über die CNHMetHb-Reaction von mir in der Naturforschergesellschaft zu Dorpat am 22. Oct. 1888 gehaltenen,

mit Demonstration verbundenen Vortrags [1]) stellte zur Controlle meiner Angaben Herr Adolph Klein [2]) unter specieller Leitung von Prof. Dragendorff Versuche an, aus denen ich Nachstehendes als für uns hier von Wichtigkeit anführen will:

„Angeregt durch einen von Professor Kobert gehaltenen Vortrag über den Nachweis der Blausäure ging ich an eine Untersuchung der Einwirkung einer verdünnten wässerigen Blausäure auf Blutflecken verschiedenen Alters und aus solchen durch mit CO^2 gesättigtem Wasser erlangte Extractionen. — Bei den Versuchen über die Einwirkung der CNH auf Blutflecken und Extracte solcher verwandte ich die Säure in Lösungen von 1 : 1000 und von 1 : 10000. Auf Zeug, Holz und anderen Gegenständen befindliche Blutflecken geringeren Alters, die noch röthlich gefärbt waren, zeigten nach dem Befeuchten mit Blausäure anfangs keine äusserlich bemerkbare Veränderung, nach einigen Stunden jedoch hatten sie eine helle Orangefärbung angenommen. Aeltere Blutflecken, deren Färbung schon eine bräunliche bis schwärzliche war, nahmen nach dem Befeuchten mit der Blausäure allmählich eine der hochrothen Färbung frischer Blutflecken ähnliche Färbung an, die nach längerer Einwirkung der CNH in Hellorange überging.

„Solche mit CNH behandelte Blutflecken, einer Extraction mit CO^2-haltigem Wasser unterzogen, lieferten gelblichrothe Flüssigkeiten, die im auffallenden Lichte schön roth erschienen und im Vergleich zu Extractionen gleichalteriger nicht mit CNH behandelter Flecken sehr hell gefärbt waren. Vor den Spalt des Spectroskopes gebracht zeigten diese Solutionen ein dem Bande des reducirten Hb ähnliches Absorptionsband, das im Gelbgrün des Spectrums zwischen Theilstrich 60 und 100 des benutzten Spectroskopes lag.

„Versuche durch Schütteln mit atmosphärischer Luft oder durch Einwirkung von Schwefelammonium und Schütteln die Absorptionsbänder des O^2Hb hervorzubringen, blieben erfolglos. Durch Versetzen mit etwas Schwefelammonium und einigen Tropfen 20%iger Natronlauge oder anstatt des Schwefelammoniums mit 1—2 Tropfen einer Lösung von 1 Th. Weinsäure, 1 Th. Eisenvitriol, 10 Th. Wasser und dann einigen Tropfen Natronlauge oder besser NH_3-Flüssigkeit im Ueberschuss, entstand immer und mit einer Deutlichkeit, die nichts zu wünschen übrig liess, das Spectrum des sog. reducirten Hämatins (Hämochromogen von Hoppe-Seyler).

„Durch Extrahiren mittelst Wasser und mittelst mit CO^2 gesättigtem Wasser erhaltene Auszüge ganz frischer, eben eingetrockneter Blutflecken, sowie wässrige Blutmischungen, die also nur die Bänder des O^2Hb hervorbrachten, wurden durch Versetzen mit Blausäure äusserlich nicht verändert

---

[1]) Sitzungsberichte der Dorpater Naturforschergesellschaft, Jahrgang 1888, p. 442.

[2]) Studien über den gerichtlich chemischen Nachweis von Blut. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1889, p. 27.

und zeigten nach dem Versetzen mit CNH auch unverändert dieselben Absorptionsbänder. Mit denselben Lösungsmitteln hergestellte Solutionen aus älteren Blutflecken dagegen, die von rothbrauner oder brauner Farbe waren und ausser den Bändern des O^2Hb im Gelb und Grün des Spectrums noch das Band des MetHb im Roth zeigten, wurden durch Versetzen mit CNH in der Weise verändert, dass sie sofort nach Zusatz derselben einen röthlichen Farbenton zeigten, und dass beim Spectroskopiren nur noch die Bänder im Gelb und Grün sichtbar waren; das Band des MetHb im Roth war vollständig verschwunden. Die Bänder des O^2Hb erschienen nach dem Zusatz der CNH weder dunkler noch heller, sondern gerade so stark wie in einer eben solchen anstatt mit CNH mit dem gleichen Volumen Wasser versetzten Lösung. Diese mit CNH versetzten Blutlösungen zeigten ferner entsprechend ihrem Gehalte an CNHMetHb eine schwache, den Raum zwischen den beiden Bändern des O^2Hb ausfüllende Verdunkelung im Gelbgrün des Spectrums.

„Aus dieser durch die Einwirkung der Blausäure auf das MetHb bewirkten (nur mässigen) Verdunkelung im Gelbgrün des Spectrums traten beim Spectroskopiren von Solutionen aus nicht zu alten Blutflecken die Absorptionsbänder des O^2Hb deutlich und mit derselben Intensität wie vor dem CNH-Zusatz hervor. Dagegen liessen sich bei Solutionen von 5 Monate alten Blutflecken in der nach CNH-Zusatz entstandenen (starken) Verdunkelung des Spectrums im Gelbgrün die Bänder des O^2Hb beim Spectroskopiren nicht mehr unterscheiden.

„Versuche, festzustellen, ob bei Extractionen jüngerer Blutflecken, die ja weniger MetHb enthalten, zum Auslöschen des Absorptionsbandes im Roth eine geringere Menge von CNH erforderlich ist als bei Extractionen aus möglichst gleich grossen Flecken von höherem Alter, ergaben, dass, um das Band im Roth ganz zum Verschwinden zu bringen, bei allen Solutionen, erhalten aus annähernd gleich grossen bis zu 6 und 8 Monate alten und jüngeren Blutflecken, die gleiche Menge von Blausäure erforderlich ist. Solutionen aus Blutflecken von verschiedenem, 8 Monate nicht übersteigendem Alter, die sämmtlich durch Extrahiren je eines Tropfens eingetrocknetem Blutes hergestellt waren, erforderten zum völligen Fortschaffen des Bandes im Roth einen Zusatz von 1—2 Tropfen einer CNH-Lösung von 1 : 1000 oder 12 Tropfen einer CNH von 1 : 10000.

„Ich glaube durch meine Versuche (von denen die mit CNH nur ein kleiner Bruchtheil sind) gezeigt zu haben, dass es möglich ist, das Alter von Blutflecken bis zum 8. Monat hin einigermassen bestimmen zu können. Die Einwirkung der CNH auf das MetHb der Flecken lässt sich gewissermassen zu einem Controllversuche meiner übrigen Methoden benutzen, indem man zunächst annähernd das Intensitätsverhältniss der Bänder im Roth und Gelb zu bestimmen sucht, darauf das Band im Roth durch Zusatz von CNH zum Verschwinden bringt, die restirende Flüssigkeit dann in so dicker Schicht, dass das Violett des Spectrums verdunkelt ist, beobachtet und aus der Intensität der etwa noch sichtbaren Bänder im Gelb

und Grün des Spectrums einen Schluss auf die Menge des noch unveränderten O^2Hb zieht."

So weit die Dissertation von Klein. Ich hoffe, dass allen Lesern die Angaben derselben auf Grund meiner vorhergehenden Erörterungen verständlich gewesen sind. Ich habe die meisten Angaben Klein's nachgeprüft und kann sie durchaus bestätigen.

Eine Frage von einigem Interesse für die gerichtliche Medicin ist die, ob im Blute der Leiche bei einer gewöhnlichen Blausäurevergiftung so viel CNH vorhanden ist, dass bei zufälliger oder künstlicher Umwandlung des Blutes in MetHb keine Braunfärbung sondern eine totale Rothfärbung eintritt. Der Zufall wollte, dass bald nachdem ich meine Anschauungen in Dorpat öffentlich vorgetragen hatte, hier ein Vergiftungsfall vorkam, welcher sich zur Entscheidung der obigen Frage eignete. Ich erlaube mir denselben, da er sonst nirgends veröffentlicht worden ist, mit gütiger Erlaubniss des Gerichtsarztes, Herrn Prof. Dr. Körber's, in extenso anzuführen.

Stadtpolizeiliche Section des am 2. October 1889 zu Dorpat um 2 Uhr Mittags plötzlich verstorbenen Arbeiters Karl Jäger, ausgeführt am 4. October, Vormittags, von Prof. B. Körber.

Jäger stammte aus einer mit Melancholie belasteten Familie, war bisher aber gesund. Er sollte soeben eine verantwortliche aber gute Stelle als Mechaniker in Petersburg bekommen. Dieser Gedanke scheint ihn sehr beunruhigt zu haben, wenigstens war schon drei Tage lang sein in sich gekehrtes Wesen aufgefallen. Um 1 Uhr Mittags hatte er noch mit Anderen zusammen gegessen, dann sich auf sein Zimmer zurückgezogen und war eine Stunde später todt am Boden liegend, aber noch warm und nicht starr vorgefunden worden. Die Temperatur war in diesen Tagen eine herbstlich kühle.

Mittelgrosser, gracil gebauter, wohlgenährter Leichnam. In der Umgebung des Afters das Hemd und die Unterhosen mit reichlichen Kothmassen bedeckt. Das Hemd auf der rechten Seite entsprechend der Brust und der Schulter von einer graubräunlichen Flüssigkeit durchtränkt, welche grösstentheils eingetrocknet ist und nur hier und da das Hemd feucht erscheinen lässt. Es handelt sich augenscheinlich um Erbrochenes. Allgemeine Hautfarbe todtenbleich. In den Leisten beginnende Grün-

färbung. Am Rücken und der hinteren Fläche der oberen und unteren Extremitäten reichliche röthlich violette, auf Druck nur wenig erblassende Todtenflecke. Todtenstarre ausgeprägt. Gesicht blass; die Ohren von röthlich violetter Farbe. Augenlidschleimhaut blass; Pupillen gleich, etwas erweitert. Die zarte Lippenschleimhaut von röthlich violetter Farbe. Die wohlerhaltenen Zähne aufeinandergepresst. Aus der Mundhöhle lässt sich etwas säuerlich riechender Schleim abstreifen.

Brust schmal, Unterleib weich. An den Geschlechtstheilen nichts Besonderes. Die Umgebung des Afters mit Koth beschmutzt.

Das Unterhautfettgewebe über 1 cm dick. Brust- und Bauchmusculatur kräftig entwickelt, von dunkelbraunrother Farbe. Leber, Magen und Milz unverletzt. Zwerchfellstand an der fünften Rippe. Magen von grau röthlicher Farbe; die grossen venösen Gefässe nur mittelstark mit dunklem Blute gefüllt. Die Darmschlingen glänzend, von grauröthlicher Farbe. Im kleinen Becken kein fremder Inhalt.

Die grossen Halsgefässe schwach gefüllt; in ihrer Umgebung keine Blutaustritte. Die Luftröhrenschleimhaut carmoisinroth; unterhalb der Stimmbänder etwas weisslicher Schaum. Von Speiseresten in den Luftwegen nichts zu bemerken. Die Schleimhaut der Zungenwurzel und des Rachens von dunkelvioletter Farbe. Der weiche Gaumen in der Umgebung des Zäpfchens von mehr scharlachrother Farbe. Auf der Schleimhaut findet sich an diesen Stellen etwas blasser Schleim und einzelne Krümchen von Speiseresten. Im Kehlkopf finden sich in gleicher Höhe mit den Stimmbändern ebenfalls einige Brocken von Speiseresten. Die untere Fläche des Kehldeckels von scharlachrother Farbe mit reichlicher Füllung feinster Gefässe. Die Schilddrüse von mittlerer Grösse und dunkelbraunroter Farbe.

Nach Entfernung des Brustbeins erschienen beide Lungen stark collabirt. Beide Lungenspitzen mit der Umgebung verwachsen. Die Brustfellsäcke leer.

Im Herzbeutel nur wenige Tropfen einer gelblichen Flüssigkeit. Das Herz von Faustgrösse, mit Fett bewachsen. Die Kranzgefässe mässig stark gefüllt. In der rechten Hälfte 75 cc,

in der linken 5 cc dünnflüssiges, dunkelhimbeerrothes Blut. Nach Entfernung des Herzens sammeln sich im Herzbeutel noch 25 cc flüssiges Blut von gleicher Farbe an. Die Aortenklappen schlussfähig, zart; ebenso die Mitralklappen. Das Herzfleisch über dem linken Ventrikel 1,5 cm dick, von derber Consistenz und braunrother Farbe. Oberhalb der Aortenklappen an der Aorta einzelne flache, gelblich weisse Erhebungen. An einer der Aortenklappen eine stecknadelspitzgrosse Ecchymose.

Die linke Lunge mittelgross, von bläulich violetter Farbe; die Ränder etwas blasser. In beiden Lappen an der Spitze eine narbige Einziehung und in der Umgebung derselben mehrere stecknadelkopfgrosse Ecchymosen. Die Schnittfläche der Lunge von dunkelbraunrother Farbe, blutreich; beim Druck lässt sich nur wenig Schaum abstreifen. Aus den durchschnittenen Bronchien sieht man keine Speisereste hervortreten. In der Umgebung der narbig eingezogenen Stelle das Gewebe von schiefriggrauer Farbe, derber Consistenz, in Wasser untersinkend. Die Schleimhaut der grossen Bronchien von dunkelbraunrother Farbe, zum Theil mit dicklichem, dunkelbraun gefärbtem, zähem Schleime bedeckt. Die rechte Lunge etwas grösser; auch hier an der Spitze eine narbige Einziehung und in der Umgebung derselben zahlreiche, mehr strichförmig angeordnete subpleurale Ecchymosen. Im Uebrigen bietet diese Lunge denselben Befund. Auch hier fehlen Speisereste in den Bronchien.

Speiseröhre leer; die Schleimhaut derselben von blassgrauer Färbung.

Die Schleimhaut der Luftröhre von carmoisinrother Farbe, namentlich an der Stelle der Bifurcation. Bis zu dieser Stelle lassen sich vereinzelte stecknadelkopfgrosse, gelblichweisse Krümchen verfolgen.

Die Wandung der Aorta nicht verdickt, das Lumen nicht erweitert, mit ganz vereinzelten gelblichen Zeichnungen.

Die Milz mittelgross, von normaler Consistenz und Zeichnung und von mittlerem Blutgehalt.

Die Nieren von normaler Grösse, Consistenz und Zeichnung; beide blutreich.

In der Harnblase etwa 50 cc eines dunkelrothen, mit einem blutigen Bodensatze versehenen Harnes ohne besonders auffallenden Geruch.

Im Magen etwa 25 cc eines dicken, bräunlich grauen Speisebreies, in welchem Gemüsestücke wiedererkannt werden können. Mineralische Beimengungen, weder durch das Auge noch durch das Gefühl wahrnehmbar; auch fehlt ein besonderer Geruch.

Der Magen wird mit dem Endtheil der Speiseröhre und dem Anfangstheile des Dünndarms aus dem Körper herausgeschnitten. Die Schleimhaut des Magens stark gefaltet. Nach Entfernung der Speisereste erscheint dieselbe grösstentheils von scharlachrother Farbe; stellenweise hat sie jedoch auch verwaschen graubräunliche Färbung. Die Schleimhaut nirgends verdickt, durchweg spiegelnd, der Unterschied zwischen Falten und Thälern nicht zu bemerken. Auch am Endtheil der Speiseröhre wie auch am Zwölffingerdarm fehlt eine Aetzung. Bei Lupenbetrachtung erscheinen die feineren Gefässe stark gefüllt; auch finden sich hier und da Ecchymosen. Der Mageninhalt wird in ein Gefäss Nr. I und der Magen selbst in ein Gefäss Nr. II bei Seite gestellt. Der Inhalt des Dünndarms wird in ein Gefäss Nr. III gesammelt. Derselbe besitzt eine gleichmässig graue Farbe und dickliche Consistenz.

In dem oberen Theile des Dünndarms finden sich an ganz vereinzelten Stellen stärkere Gefässfüllungen feinster Gefässe, ohne dass es zu Ecchymosenbildung gekommen wäre. Das obere Stück des Dünndarms wird in demselben Gefässe Nr. III bei Seite gestellt.

Im Dickdarm findet sich ein gallig gefärbter breiiger Inhalt. Die Schleimhaut von blassgrauer Farbe; hier und da fingerkuppengrosse schiefrige Verfärbungen. Die Drüsen im Verlaufe des ganzen Darmcanals nirgends stärker hervortretend.

Das Blut wird in einem Gefässe Nr. IV, der Harn in einem eben solchen Nr. V bei Seite gestellt.

Die Leber mittelgross, Läppchenzeichnung undeutlich, blutreich. Gallenblase leer.

Bauchspeicheldrüse blutreich.

Schädelweichtheile von mittlerem Blutgehalt. Schädelkapsel

dünnwandig, durchsichtig. Längsblutleiter leer. Die innere Oberfläche der Dura glänzend; Pia zart, ihre Gefässe schwach gefüllt.

Die grossen Hemisphären feucht, glänzend, mit mässiger Anzahl von Blutpunkten. Die Rinde hat einen graurosa Schimmer. Die Seitenventrikel von normaler Weite, das Adergeflecht von braunrother Farbe. Die Seitenblutleiter enthalten nur wenig Blut. Die arteriellen Gefässe zartwandig, collabirt. Pia zart; ihre Gefässe mittelmässig stark gefüllt. Auch die grossen Ganglien der Schädelbasis zeigen auf den Durchschnitten einen hellröthlichen Schimmer, desgleichen auch ein Durchschnitt durch die Brücke und das kleine Gehirn. Unterschiede zwischen rechts und links lassen sich nicht nachweisen.

So weit das Protokoll des Prof. Körber.

Da ich nicht der vereidigte Gerichtschemiker war, so erhielt ich vom Inhalt der im Protokoll genannten Gefässe eigentlich nichts. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Körber wurde es mir jedoch erlaubt, vom völlig geruchlosen Blute sofort einige Cubikcentimeter zu nehmen, von denen ich einen mit 99 cc dest. O^2-haltigem kaltem Wasser verdünnte. Die völlig gerinnselfreie, klare, hellrothe Lösung wurde mit einer aus gewöhnlichem Leichenblut (dem Herzen entnommen) eines am selbigen Tage secirten Menschen gewonnenen Lösung von gleicher Concentration verglichen: beide boten sowohl beim gewöhnlichen Anblick als bei spectroskopischer Untersuchung keine Verschiedenheiten dar und enthielten scheinbar nur O^2Hb. Nur bei sehr genauer Untersuchung der Lösung des Blutes aus der vergifteten Leiche konnte zwischen den beiden O^2Hb-Streifen ein leichter Schatten wahrgenommen werden. Vom MetHb-Streifen im Roth war bei beiden Blutarten keine Spur wahrnehmbar. Zwei weitere Proben beider Blutarten wurden nach den Methoden von Lassar und von Jaksch, deren Anfechtbarkeit mir wohl bekannt ist, auf ihre Alkalescenz untersucht und gefunden, dass dieselbe bei beiden geringer war, als sie bei ganz frischem Blute zu sein pflegt. Dass das Blut der Giftleiche alkalischer gewesen wäre als das der anderen, liess sich nicht constatiren. Jetzt wurde zu je 25 cc der beiden in den

oben genannten Unzengläschen befindlichen 1%igen Blutsorten unter Umschütteln tropfenweis eine frischbereitete 0,1%ige Lösung von Ferridcyankalium zugesetzt. Während dabei das Blut der gewöhnlichen Leiche sich fast augenblicklich verfärbte und nach 5 Tropfen seine rothe Farbe völlig verloren und dafür eine gelbe angenommen hatte, blieb das Blut der Giftleiche auch nach dem Zusatz von 10 und mehr Tropfen der Lösung von rothem Blutlaugensalz roth, nur dass die Nuance aus Blutroth in Hellroth überging. Vor dem Spectroskop zeigten beide Blutsorten jetzt ebenfalls auffallende Verschiedenheit; während das gelb gewordene Blut der normalen Leiche nur einen Streifen im Roth darbot, fehlte dieser in dem roth gebliebenen Blute der Giftleiche vollständig und statt dessen zeigte sich ein schwacher, beiderseits nicht scharf abgegrenzter Streifen zwischen D und E da, wo man den Streifen des reducirten Hb zu suchen hat. Auf Grund dieser Thatsachen hielt ich den Schluss für berechtigt, dass der Karl Jäger an Blausäurevergiftung gestorben sei, und dass er das Gift in viel grösserer Dosis genommen habe, als zum Herbeiführen des Todes nöthig ist.

Um diese meine Meinung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wurde von Prof. Dragendorff das übrige Blut, welches aus dem Herzen und den grossen Gefässen gewonnen worden war, mit grösster Vorsicht im luftverdünnten Raume mit Weinsäure versetzt bei 90—95° C. destillirt und das gewonnene Destillat einer quantitativen Bestimmung auf CNH unterworfen; es fanden sich in 100 cc Blut 0,008 g CNH.

Mittlerweile war auch der Mageninhalt unter Controlle Prof. Dragendorff's von Herrn Dr. Beckmann untersucht worden und gefunden,

1. dass die Reaction desselben neutral war,

2. dass schon die Hälfte desselben bei Destillation mit Weinsäure etwa 25 cc eines deutlich nach CNH riechenden Destillates ergab, welches die Berlinerblau-Reaction gab und von dem schon ein Tropfen mit Kupfersulfat und Guajaktinctur eine Blaufärbung hervortreten liess.

Herr Dr. Beckmann lieferte das Fläschchen mit dem Reste des gewonnenen Destillationsproductes an mich ab. Es waren 22 cc einer wasserklaren, sauer reagirenden, deutlich nach Blausäure riechenden Flüssigkeit. Es liess sich feststellen, dass zu den Reactionen Beckmann's etwa 3 cc verbraucht worden waren. Ich darf also die Gesammtmenge des Destillates wohl auf 25 cc berechnen. Davon genügte 1 Tropfen, um 10 cc 1%iges MetHb-Blut sofort roth zu färben und den Absorptionsstreifen im Roth zum Verschwinden zu bringen. Die Titration mit Silbernitrat ergab, dass auf 25 cc des Destillates 12,5 mg CNH kamen. Im ganzen Mageninhalt waren also mindestens 25 mg CNH vorhanden.

Der Darminhalt wurde keiner besonderen Analyse unterworfen.

Der Harn, welcher neutral reagirte, und dessen Menge 45 cc ausmachte, wurde von mir einer quantitativen Untersuchung auf Hämoglobin unterworfen und gefunden, dass er 3,0% Blut enthielt. Um zu sehen, ob dasselbe gelöst oder in Form von rothen Blutkörperchen vorhanden war, wurde eine Probe des Harns mit einer concentrirten Ricinlösung [1]) versetzt und geschüttelt, wobei fast augenblicklich ein schöner siegellackartiger Niederschlag entstand, und darüber bildete sich eine ganz klare Hb-freie Flüssigkeitsschicht. Die Blutkörperchen waren also ungelöst vorhanden, denn gelöstes Hb wird von Ricin nicht gefällt. Zucker liess sich im Harn nicht nachweisen.

Weiter verdünnte ich jetzt eine Portion des Harns mit dest. Wasser so stark, dass er dieselbe Intensität der Rothfärbung bot wie die 1%ige Blutlösung. Als Controllportion diente eine Portion normaler Menschenharn, welcher mit entsprechenden Mengen normalen Blutes versetzt worden war. Setzte ich jetzt zu beiden Blutharnlösungen, welche etwa 1 Procent Blut enthielten, Ferridcyankalium tropfenweis, so nahm das von mir dargestellte Blutharngemisch rasch die gelbe Farbe des MetHb an, das der Leiche entstammende Blutharngemisch aber selbst bei doppelter Dose

---

[1]) Siehe darüber Arbeiten des pharmakol. Inst. zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert, Bd. 3, 1889, p. 1.

des Ferridcyankaliums nicht. Wurden beide Portionen jetzt spectroskopirt, so ergab sich bei der ersten ein deutlicher Streifen im Roth, bei der zweiten aber nicht, sondern ein sehr undeutlicher im Grün. Damit war also auch im Harn der Nachweis der CNH geliefert.

Nachforschungen im Zimmer, wo der Tod erfolgt war, ergaben ein Gefäss mit Cyankalium in Stücken. Das Gefäss schien frisch eröffnet, und einige grosse Stücke fehlten. Somit kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit einem Selbstmord durch Blausäure zu thun haben. Offenbar hatte der Selbstmörder das Gift unter Zusatz von etwas Saurem (Essig?) genommen, denn nur so wird es verständlich, dass der Mund sauer roch, der Mageninhalt nicht alkalisch reagirte und Blut und Harn nicht auffallend alkalisch reagirten. Die Menge des Giftes, welches genommen worden war, muss sehr gross gewesen sein, da so reichliche Mengen davon (12,5 mg) schon aus der Hälfte des Mageninhaltes zu gewinnen waren. Nur so wird es verständlich, dass das Gift selbst im Harn nachweisbar war; ich schätze seine Menge in den 45 cc mir überlieferten Harnes auf mindestens 3 mg; gewiss war aber eine Portion Harn während der Agonie ins Zimmer entleert worden. Ueber die Ausscheidung des CNH im Harn enthält die Litteratur meines Wissens fast nichts; gerade darum ist obiger Fall nicht ohne Interesse. Ob der Harn häufiger Blut enthalten hat und zwar unaufgelöstes, habe ich nicht finden können. Auch das Fehlen der Glycosurie ist bemerkenswerth, da Klemperer[1]) ausdrücklich betont, dass diese Vergiftung mit Zuckerausscheidung im Harn verbunden sein soll.

Weiter hat unser Fall der Blutuntersuchung wegen ein besonderes Interesse. Ich konnte schon aus einem Viertel-Cubikcentimeter Blut ohne vorhergehende Destillation oder sonstige complicirte chemische Manipulationen den Nachweis einer Blausäurevergiftung liefern. Aber dies war eben nur möglich, weil das Blut auffallend reich an dem Gift war. Nehmen wir das Körpergewicht des Selbstmörders zu

[1]) Du Bois-Reymond's Arch. 1889, Heft 3—4, p. 364.

60 kg und seine Blutmenge zu $^{1}/_{13}$ des Körpergewichts an, so ergiebt sich, da in 100 cc Blut 8 mg CNH gefunden wurden, für 4600 g Blut 368 mg CNH, d. h. eine die tödtliche Dose um das Sechsfache übersteigende Menge. Bedenken wir weiter, dass die Weichtheile des Körpers, abgesehen vom Blute, doch auch CNH enthalten, sowie dass bei dem Abdestilliren aus Blut niemals die Gesammtmenge der Blausäure wieder gewonnen wird, so muss die Menge des im Blute der Leiche vorhandenen Giftes noch grösser angesetzt werden, nämlich auf mindestens 400 mg CNH und die Gesammtmenge des Giftes im Körper sogar noch höher. Versuchen wir nun einmal nach den S. 24 gegebenen Angaben zu berechnen, wie viel CNH mindestens vorhanden sein musste, um überhaupt die Bildung von CNHMetHb zu ermöglichen, so ergiebt sich Folgendes. Nach Hammarsten hat der Mensch im Blute 14% Hb; auf 4,6 kg Blut also 644 g Hb. Da nun auf 0,6 mg reines wasserfreies Hb 0,003 mg CNH nöthig waren, so sind für 644 g Hb mindestens 291 mg CNH nöthig, falls das Hb in reiner Form vorhanden ist. In der Form von verdünntem Blute braucht das Hb aber meist mehr, nach meinen Versuchen bis dreimal so viel als beim Fehlen von Serum und Stroma, so dass wir den wahren Werth zwischen 291 und 873 mg, also etwa bei 582 mg zu suchen haben werden, wenn wir das arithmetische Mittel beider Zahlen nehmen. Gefunden wurde 368 mg, d. h. eine Zahl, welche, da sie sicher zu niedrig ist, die Richtigkeit der von mir eben berechneten bestätigt.

Wo also ein Patient so viel CNH genommen hat, dass wir im Blute 500 mg vermuthen können, da werden wir schon mit Hülfe einer kleinen, z. B. aus der Fingerspitze entnommenen Blutprobe sofort die Richtigkeit dieser Vermuthung bestätigen können und natürlich ohne Säumen einen Aderlass folgen lassen und das entnommene Giftblut durch Kochsalzlösung ersetzen. Diese Behandlung ist neben der Magenausspülung entschieden indicirt.

Ich habe im Eingang der Arbeit erwähnt, dass nach den vorliegenden Vergiftungsfällen an Menschen und Thieren sich für 60 kg Körpergewicht eines Warmblüters 50 mg CNH bei intravenöser und 60 mg bei subcutaner, ja sogar unter Umständen

bei stomachaler Application als tödtlich erweisen kann. Rechnen wir nach meinen Versuchen aus, wie viel CNH im günstigsten Falle nöthig ist, um die diesem Körper entsprechende Blutmenge von 4,6 kg in CNHMetHb überzuführen, so finden wir, wie schon vorhin angeführt wurde, selbst wenn wir den störenden Einfluss des Serums und Stromas ausser Acht lassen, 291 mg. Daraus ergiebt sich, dass bei der kleinsten tödtlichen Dose CNH in der Leiche, selbst wenn alles Gift im Blute bliebe, nur der fünfte Theil des Blutes CNHMetHb liefern könnte. Anders ausgedrückt lautet dieser Satz: wo wir bei einer Leiche alles Blut in CNHMetHb verwandelt finden, da können wir auf mindestens die fünffache tödtliche Dose von CNH schliessen. Bei darauf hin angestellten Versuchen mit Blut, welches mit wechselnden Mengen von CNH versetzt und dann verdünnt wurde, fand ich, dass erst bei der zehnfachen tödtlichen Dose sich darauf rechnen lässt, das Blut quantitativ mittelst rothen Blutlaugensalzes in CNHMetHb überzuführen. Also wirken Serum und Stroma doch störend, wie vorauszusehen war. Wir müssen also obigen Satz dahin umändern, dass wir sagen: Wo wir bei einer Leiche alles Blut in CNHMetHb verwandelt finden, da können wir auf die 5—10fache tödtliche Dose von CNH rechnen.

Die eben angeführten Versuche mit Zusatz von CNH zum unverdünnten Blute wurden extra corpus gemacht und das Thiergewicht und die tödtliche Dose aus der Blutmenge berechnet. Ich habe endlich aber auch am lebenden Thier (Katzen und Hunden) die Probe auf meine Berechnung gemacht und nach Einspritzung wechselnder Mengen von CNH in der Agone die Thiere verblutet, das Blut mit 9—99 Theilen Wasser versetzt und mit Ferridcyankalium behandelt. Dabei ergab sich, dass nur bei Dosen, welche die minimale tödtliche um mehr als zehnmal (12—14—15mal) übertreffen, das Blut quantitativ in CNHMetHb übergeht. Die Erklärung zu diesem Verhalten liegt darin, dass rasch ein Theil der CNH das Blut verlässt und nun für die Reaction verloren geht. Da dies beim Menschen auch der Fall sein dürfte, so müssen wir obigen

Satz nochmals erweitern und sagen: Wo wir bei einer Leiche alles Blut in CNHMetHb umgewandelt finden oder es wenigstens direct in solches umwandeln können, da dürfen wir annehmen, dass die 12—15fache tödtliche Dose vom Gift genommen resp. gegeben worden ist.

V.

Was lässt sich zur Erklärung der Einwirkung von Blausäure auf Methämoglobin sagen?

Wir haben S. 10 und 20 gesehen, dass MetHb durch reducirende Processe, wie die Fäulniss, in Hb umgewandelt wird und können uns diesen Vorgang wohl kaum anders erklären, als dass wir annehmen, der festgebundene Sauerstoff des MetHb werde durch den Reductionsprocess dem MetHb entzogen und an das Reductionsmittel gebunden, welches dadurch oxydirt wird; das des O^2 beraubte MetHb ist aber Hb, gerade so wie das des O^2 beraubte O^2Hb auch Hb ist. Es kann nun kaum noch als zweifelhaft aufgefasst werden, dass CNH und CNK in hohem Grade reducirende Eigenschaften besitzen, an die sich secundär Oxydationsprocesse gerade so anschliesen können, wie an den Hoppe-Seyler'schen Versuch mit Palladiumwasserstoff. Um deutlicher zu werden, führe ich wörtlich eine hierher gehörige Stelle von Wilhelm Windisch[1]) an:

„Unter die in Rede stehende Kategorie von Beobachtungen der gleichzeitigen Reduction und Oxydation bei Gegenwart von CNK lässt sich einreihen das von Pagenstecher aufgefundene, später von Schönbein und dann von Schaer näher studirte Verhalten, welches CNH gegenüber einer mit Kupferoxydsalz versetzten Lösung von Guajakharz zeigt. Guajaktinctur wird bekanntlich unter diesen Umständen blau gefärbt, d. h. oxydirt.

[1]) Ueber die Wirkungsweise des Cyankaliums, Inaug.-Dissert. Berlin 1887. p. 21. Ich weiss sehr genau, dass gegen diese Arbeit ernste Bedenken erhoben werden können; da sie jedoch von einer so angesehenen Universität wie die Berliner ist, approbirt worden ist, muss ihr doch wenigstens eine gewisse Berechtigung zukommen. Vergl. auch Ber. d. d. chem. Ges. 10, 1877, p. 2120.

Es lässt sich nun nur annehmen, dass der dazu erforderliche Sauerstoff aus dem von der CNH zersetzten Wasser genommen wird, und dass der Wasserstoff des Wassers das vorhandene Kupfersalz reducirt. Einen Beleg für die Richtigkeit dieser Deutung liefert der Umstand, dass Kupfercyanid dieselbe Reaction veranlasst und sich dabei unter Entwickelung von CNH zu Cyanür reducirt:

$$2Cu(CN)^2 + H^2O = Cu^2(CN)^2 + 2CNH + O."$$

Auch Wallach äussert sich ähnlich. Ich glaube nun, dass auch die Wirkung der CNH auf MetHb nichts anderes ist als eine Reduction, und ich würde das dabei entstehende Product am liebsten Hb nennen, wenn es nur beim Schütteln mit Luft sich nicht ganz anders verhielte als Hb, d. h. wenn es nur in O^2Hb übergehen würde. Da ich aber bei Hunderten von Versuchen auch nicht einen einzigen gefunden habe, wo durch energisches Schütteln oder Luftdurchleiten O^2Hb entstanden wäre, so kann ich nicht umhin, dem Reactionsproduct einen besonderen Namen zu geben, nämlich CNHMetHb. Beim Trocknen zersetzt sich jedoch diese Substanz, so dass ich sie als nur in Lösung existirend bezeichnen muss. Setze ich zu einer Lösung von Blausäuremethämoglobin Schwefelammonium, so ändert es weder seine Farbe noch sein Spectrum, während bei der bekannten Methode des Nachweises von Blutresten mit Cyankalium auf Zusatz von Schwefelammonium ein zweibändriges eigenartiges Spectrum auftritt.

Die reducirende Wirkung der Blausäure selbst noch bei millionenfacher Verdünnung möchte ich auch zur Erklärung seiner abtödtenden Wirkung auf fast alle Arten von thierischem Protoplasma herbeiziehen. Wissen wir doch auch, dass andere stark reducirende Substanzen wie Hydroxylamin und Hydrazin für alles thierische Protoplasma enorm giftig sind. Eine solche Protoplasmawirkung der Blausäure soll uns im nächsten Kapitel beschäftigen. Eine andere solche dürfte in dem S. 18 erwähnten Versuche mit Milz- und Leberzellen wenigstens nebenbei eine Rolle spielen, indem diese Zellen einfach durch CNH abgetödtet werden und ein wirkungsunfähiges Protoplasma bekommen.

VI.

Ueber die Einwirkung der Blausäure auf das Protoplasma der rothen Blutkörperchen.

Geppert schliesst seine grosse Arbeit über die CNH-Wirkung mit dem Satze: „Infolge der CNH-Vergiftung wird weniger Sauerstoff verbraucht und weniger CO^2 gebildet als normal. Der Grund ist, dass durch die Anwesenheit der Blausäure den Geweben die Fähigkeit entzogen wird, den Sauerstoff zu binden. Diese Vergiftung ist eine innere Erstickung der Organe bei Gegenwart überschüssigen Sauerstoffes." Besonders die Muskeln werden nach dieser Arbeit von der CNH afficirt, indem sie die Fähigkeit, bei ihrer Thätigkeit O^2 zu verbrauchen und CO^2 zu bilden, verlieren. Das Blut werde in seiner Eigenschaft, O^2 aufzunehmen und an die Gewebe abzugeben, nicht wesentlich alterirt. Ich möchte nun den letzten Satz etwas einschränken, indem ich behaupte: Das Blut verliert unter der Einwirkung von CNH die Fähigkeit, welche sonst allem Blute ausserhalb des Körpers nach dem Defibriniren noch zukommt, nämlich spontan venös zu werden. Geppert erklärt diese Thatsache durch die starken antiseptischen Eigenschaften unseres Giftes, indem er annimmt, die Sauerstoffzehrung im defibrinirten Blute sei lediglich eine Fäulnisserscheinung und diese werde von der CNH beseitigt. Es gelingt nun nicht selten, in derartigem durch Einfluss der CNH viele Tage lang hellroth gebliebenem Blute reichliche Mengen von Mikroorganismen nachzuweisen, und deshalb scheint mir die Geppert'sche Erklärung misslich. Ich stelle mir den Vorgang so vor: Das Gift wandelt eine ganz bestimmte, höchst complicirte Eiweissverbindung, welcher die Fähigkeit O^2 zu verbrauchen zukommt, in eine andere um, welche inactiv ist. Diese Eiweissverbindung ist in besonders activer Form als lebendes Protoplasma im rothen Blutkörperchen enthalten, ja höchst wahrscheinlich ist es eine wichtige Gruppe im Molekül des Arterins. Zerstört man das Arterin durch Auflösen des Blutes in destillirtem Wasser, so verliert unsere Eiweissverbindung, welche jetzt zum Theil im Stroma zu Boden fällt, zum Theil aber auch in Lösung

geht, die Fähigkeit O^2 zu verbrauchen nicht, wohl aber unterliegt sie jetzt der Giftwirkung der CNH in ausserordentlich viel höherem Grade als, solange sie im Leibe der rothen Blutkörperchen festsass. Darauf basirt folgende Methode des CNH-Nachweises. Man füllt 2 unserer Unzenfläschchen mit 1⁰/₀iger Blutlösung (in destillirtem Wasser) und setzt zu dem Inhalte des einen Fläschchens eine recht kleine Menge CNH, z. B. 0,05 mg. Jetzt werden beide luftdicht verkorkt und vor dem Spectroskop geprüft; beide zeigen prachtvoll die O^2Hb-Streifen. Nun lässt man beide in einem recht warmen Zimmer im Dunkeln stehen. Nach 6—24 Stunden ist der Inhalt und die Farbe des CNH-Fläschchens noch genau derselbe wie zu Anfang; das andere Fläschchen dagegen zeigt eine viel dunklere Farbe und zeigt vor dem Spectroskop das Spectrum des reducirten Hb. Lässt man beide Fläschchen nun noch 8 Tage stehen, so bleibt doch der Unterschied ganz derselbe. Damit ist bewiesen, dass noch enorm kleine CNH-Mengen die Eigenschaft des Blutes sich zu reduciren aufheben [1]). Man kann diese äusserst einfache Untersuchungsmethode, die aber nur für stark verdünntes Blut empfindlich ist, als Controlle der in den vorigen Kapiteln beschriebenen benutzen und wird sie eben so genau finden. Ich habe dieselbe auch bei dem Blute des Selbstmörders angewandt: Das 1⁰/₀ige mit Aqua destillata verdünnte, im Unzenflächchen gut verkorkt gehaltene Blut der Leiche zeigte trotz dreistündigem Erwärmen bei 40° C. und achttägigem Aufbewahren seine O^2Hb-Streifen unverändert. Damit war also noch auf eine zweite Methode die CNH nachgewiesen, obwohl ihre Menge im Gläschen nicht über 0,03 mg betrug und die Verdünnung eine millionenfache war. Seidel [2]) giebt die Empfindlichkeit dieser Reaction auf 1 : 880 000 an; nach meinen Erfahrungen ist sie mit 1⁰/₀iger Blutlösung noch grösser. Ich glaube daher, den Geppert'schen Satz, dass die Blausäure die Sauerstoffzehrung in den Geweben aufhebt, auch auf das Blut ausdehnen zu müssen, was,

[1]) Das Verhalten des Blutes gegen Reductionsmittel wie ammoniakalische weinsaure Eisenoxydlösung wird, wie ich ausdrücklich hervorheben möchte, durch CNH nicht wesentlich beeinflusst.

[2]) Bei Maschka l. c. p. 319.

da das Blut ja doch selbst ein Gewebe ist, kaum auffallend erscheinen dürfte.

Dieselbe Substanz der rothen Blutkörperchen nun, welche im obigen Versuch die Verschiedenheit des Verhaltens normalen und mit CNH versetzten Blutes bedingt, spielt wohl auch die entscheidende Rolle bei dem verschiedenen Verhalten des gewöhnlichen und des CNH-haltigen Blutes gegen Wasserstoffsuperoxyd. Diese von Schönbein[1]) angegebene Probe auf CNH im Blut ist sehr häufig falsch angestellt und missverstanden worden, so dass z. B. Männer wie Momidlowski[2]) ihr jeden Werth absprechen und die meisten chemischen Bücher sie heutzutage gar nicht mehr anführen. Gerade deshalb möchte ich sie etwas ausführlicher besprechen, indem ich von folgenden drei Reactionen ausgehe:

I. Bringt man zu der wässerigen Lösung eines möglichst oft umkrystallisirten O^2Hb vom Pferd, Hund oder sonst einem Thier ganz neutrales H^2O^2 in wässriger concentrirter Lösung, so erfolgt bekanntlich nach Al. Schmidt und seinen Schülern[3]) keine Gasentwicklung oder nur eine minimale, wohl aber sieht man deutlich das schöne Roth der Lösung zunächst in Braunroth, dann in Sepiafarbe, dann in Hellgelb und zuletzt in reines Weiss übergehen. Verfolgt man den Vorgang mit dem Spectroskop, so sieht man die O^2Hb-Streifen blasser und blasser werden, dann unter Auftreten des MetHb-Streifen im Roth verschwinden; endlich verschwindet auch letzterer, und nun ist überhaupt kein Absorptionsspectrum mehr wahrnehmbar, d. h. das O^2Hb ist quantitativ in ein oxydirtes weisses Derivat umgewandelt.

II. Bringt man zu defibrinirtem Rinderblute oder zu einer wässrigen Rinderblutlösung vorsichtig tropfenweis etwas von derselben H^2O^2-Lösung, so tritt eine ungestüme Gasentwicklung ein. Das entweichende Gas ist O^2. Das Blut resp. die Blut-

---

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 3, 1867, p. 325. Vergl. auch Baseler naturforsch. Gesellschaftsberichte Bd. 4, p. 799.

[2]) Przeglad lekarki 1885 Nr. 28; Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1885 I. p. 424.

[3]) Paul Bergengruen, Ueber die Wechselwirkung zwischen Wasserstoffoxyd und verschiedene Protoplasmaformen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1888.

lösung ist nach dem Entweichen der Gasblasen ganz unverändert, d. h. die Farbe ist schön roth, wie sie einem mit reichlichen Mengen von O^2 vermischten Blute zukommt; eine Bräunung oder Entfärbung fehlt; ebenso bleibt auch das O^2Hb-Spectrum ungeändert und von MetHb ist keine Rede. Man kann denselben Versuch mit derselben Blutportion dann noch mehrere Male wiederholen, ohne dass bei einiger Vorsicht der Ausfall ein anderer wäre als das erste Mal. Mit Hunde- oder Menschenblut gelingt der Versuch das erste Mal auch, lässt sich jedoch nicht so oft wiederholen.

III. Bringt man nun zu Blut von irgend einem Thiere oder vom Menschen oder zu einer Lösung dieser Blutarten in destillirtem Wasser etwas CNH oder CNK und nach gehörigem Umschütteln tropfenweis dieselbe neutrale Lösung von H^2O^2, so erfolgt fast augenblicklich die Einwirkung, welche ich sub Nr. I beschrieben habe, während man die sub Nr. II beschriebene erwarten sollte. Verwendet man 1%ige Blutlösung und stellt den Versuch in unsern Unzengläschen an, von denen zugleich eins ohne CNH bleibt, um als Controlle zu dienen, so kann man durch vorsichtigen Zusatz von H^2O^2 noch 0,002 mg CNH mit Sicherheit nachweisen, da das eine Fläschchen schön hellroth bleibt, das andere sich aber braungelb verfärbt. Ersteres ist das ohne CNH, letzteres das mit CNH. Das Spectroskop zeigt bei ersterem nur die O^2Hb-Streifen, bei letzterem aber daneben den MetHb-Streifen, der nach kurzer Zeit sogar der einzige wird, indem die O^2Hb-Streifen ganz verschwinden.

Ich will jetzt erst die Erklärung des Versuches geben und dann die Schattenseiten desselben besprechen.

Dieselbe Substanz, welche in der wässrigen Lösung aller unvergifteten Blutarten das Venöswerden beim längeren Stehen bedingt und die im Arterin der intacten Blutkörperchen als wirksame Gruppe enthalten ist, bedingt den verschiedenen Ausfall von Versuch I und II. In mindestens fünfmal umkrystallisirten Hämoglobinen ist von derselben fast nichts mehr enthalten und so kann das H^2O^2 ungehindert in Versuch I auf das O^2Hb die ihm bekanntlich in hohem Grade zukommenden oxydativen Wirkungen äussern, d. h. es zunächst in MetHb umwandeln und

dann vollständig zerstören, d. h. in das noch wenig bekannte weisse Product umwandeln. In Versuch II dagegen wird das H^2O^2 sofort von unserer namenlosen Substanz, die sich ja gern oxydirt, angegriffen und reducirt, wobei es nach der Formel $2\,H^2O^2 = 2\,H^2O + O^2$ zerfällt. (Eine Protoplasmasubstanz von derartiger Wirkung auf H^2O^2 haben Al. Schmidt und Ad. Knüpffer (1891) soeben analysirt und Cytin benannt.) Ein kleiner Theil des frei werdenden O^2 wird von unserer Substanz für sich in Anspruch genommen, die weitaus grössere Menge dagegen entweicht. Der Versuch kann in Pausen öfters wiederholt werden. Eine Zersetzung des O^2Hb findet dabei fast nicht statt, da weder H^2O noch O^2 auf dasselbe einwirken, und da der Contact mit H^2O^2 ja nur ein äusserst kurzdauernder ist. Tödten wir aber unsere Substanz, d. h. machen wir sie durch CNH unwirksam, so ist sie nicht mehr im Stande, das O^2Hb zu schützen und das H^2O^2 zu zerlegen, sondern das H^2O^2 wirkt jetzt gerade so auf das O^2Hb ein, als ob überhaupt kein Stroma vorhanden wäre. Aus dieser Auseinandersetzung ergiebt sich, dass die in Rede stehende Reaction auf Blausäure gerade so scharf sein muss als die auf S. 42 beschriebene. In der That lässt sich mit beiden unser Gift noch in millionenfacher Verdünnung und bei Anwendung ausserordentlich kleiner Mengen von Blut nachweisen. Selbstverständlich ist die H^2O^2-Reaction bei Vergiftung mit grossen Dosen CNH an dem der Fingerspitze entnommenen und mit Wasser verdünnten Blutströpfchen direct anwendbar, also ohne vorhergehende Reindarstellung des Giftes durch Abdestilliren. Fragen wir, was wir über unsere wunderbare Substanz wissen, welche die Reduction des stehenden Blutes bedingt und die das H^2O^2 so prompt zerlegt, so können wir darauf nur die Antwort geben: es ist die, vielleicht aldehydische, wirksame Gruppe im Molekül des lebenden Protoplasmas, die im Arterin enthalten ist und auch bei der Zerstörung desselben durch destillirtes Wasser noch fortexistirt und dann neben dem Hämoglobin in Lösung vorhanden ist. Ebendieselbe wirksame Gruppe ist in Cytin und in allem lebenden Protoplasma der Thiere und Pflanzen enthalten und bedingt, dass alle diese Protoplasmaarten H^2O^2 zerlegen und mit O^2Hb gemischt in verkorkter Flasche das letztere reduciren,

indem sie selbst den Sauerstoff aufzehren. Alle stark reducirenden Stoffe wie Hydrazin, Hydroxylamin oder CNH wandeln unsere wirksame Gruppe im Protoplasmamolekül in eine unwirksame um und tödten dadurch das Protoplasma, falls es nicht wie z. B. in der Hefe durch eine starke Zellwand vor der CNH geschützt ist, rasch ab.

Die Schwierigkeiten des CNH-Nachweises mit H^2O^2 liegen zunächst darin, dass die Lösungen des Wasserstoffsuperoxydes sich nicht lange halten; ferner darin, dass diese Lösungen im Handel stets mit etwas Säure versetzt werden, dass dieser Säurezusatz aber unsere Reaction sehr stört, da saures H^2O^2 auf Protoplasma abtödtend einwirkt und also auch in der Controllprobe eine Bräunung bedingt. Endlich darf nicht verschwiegen werden, dass das Blut des Hundes, der Katze und auch das des Menschen gegen die zerstörende Einwirkung des H^2O^2 lange nicht so resistent sind als das Hb des Rindes, so dass bei einem grossen Ueberschuss von H^2O^2 trotz des anwesenden Protoplasmas das O^2Hb doch zerstört wird. Aus diesen Gründen schlägt die Reaction in der Hand des Ungeübten oft fehl; in der Hand eines einigermassen geübten Mediciners oder Chemikers dient sie aber als willkommene Bestätigung der übrigen Nachweismethoden und darf keineswegs in neueren Büchern todtgeschwiegen oder getadelt werden.

Casper-Liman sagt in der neusten Auflage seines Handbuches der gerichtlichen Medicin: „Die Bräunung bei H^2O^2-Zusatz zu CNH-Blut ist richtig. Aber auch bei normalem Blute verschwinden durch H^2O^2 die Absorptionsstreifen. Der Unterschied ist nur der, dass CNH-Blut nicht schäumt, gewöhnliches aber sehr.“ Nach obigen Ausführungen wird man diese Angabe leicht zu berichtigen im Stande sein.

Ich habe jetzt nur noch die Frage zu erledigen, wie es kommt, dass beim Contact von Blut, CNH und H^2O^2 das Blut unter sichtbarer Bräunung und unter Auftreten des MetHb-Spectrums im Roth zersetzt wird, während nach den auf S. 13 gegebenen Erörterungen CNH doch aus dem braunen MetHb sofort das rothe CNHMetHb bilden soll, welches gar keinen Absorptionsstreifen im Roth besitzt. Die Antwort auf diese

Frage ist schon 1863 durch Attfield[1]) und neuerdings davon unabhängig von A. Combes[2]) gegeben worden: sobald nämlich CNH mit einem Ueberschuss von H^2O^2 zusammentrifft, so entsteht Oxamid; damit wird die äusserst active Blausäure in einen vollständig unwirksamen Körper umgewandelt und das H^2O^2 kann nun ungehindert seine zerstörende Wirkung auf das O^2Hb ausüben. Das von der CNH abgetödtete Protoplasma wird durch das H^2O^2 natürlich nicht wieder belebt.

VII.

Ueber die Einwirkung der Blausäure auf Jodstärke.

Bei Schönbein (l. c.) findet sich die Angabe, dass CNH die durch Oxydation zustande kommende bläuende Wirkung z. B. von Leontodon auf Stärkekleister aufhebt. Es liegt nahe, diese Reaction zum Nachweis der Blausäure zu verwenden, doch scheint Niemand dies practisch verwerthet zu haben, denn als ich am 22. October 1888 den Versuch in einer Sitzung der Naturforschergesellschaft zu Dorpat vormachte, erregte er allgemeines Staunen und war sowohl Prof. Dragendorff als Prof. Carl Schmidt gänzlich unbekannt. Bringt man in zwei Flaschen sehr verdünnten Jodkaliumstärkekleister in gleichen Mengen, setzt zur ersten Flasche eine Spur Blausäure und dann zu beiden Flaschen unter beständigem Umschütteln tropfenweis, entweder O^1-haltiges Wasser, welches man sich durch Schütteln mit Terpentinöl hergestellt hat, oder O^3-haltiges Wasser, welches man sich mit Hülfe der stillen Entladung dargestellt hat, so wird man sehr bald den Inhalt der zweiten Flasche sich bläuen sehen, während der der ersten, wenigstens bei gleicher Dose des oxydirenden Agens der Bläuung vollkommenen und dauernden Widerstand leistet. Mit dieser Methode lässt sich CNH noch bei enormer Verdünnung und in ganz minimaler Menge nachweisen.

---

[1]) Jahresber. d. Chemie 1863, p. 355; Journ. Chem. Soc. [2] 1, p. 94; Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 128, p. 128.

[2]) Soc. chimique de Paris 25 juillet 1890; Chemikerzeitung 1890, Nr. 97, p. 1636.

Man darf sagen, dass diese Methode hinter den früher beschriebenen an Schärfe nicht nachsteht, namentlich, falls man den Ausfall der Reaction nicht sofort sehen will, sondern Zeit hat, stundenlang darauf zu warten. Zur Erklärung des Vorganges müssen wir wieder die reducirenden Eigenschaften der CNH zu Hülfe nehmen, durch welche sowohl O^1 als O^3 zerstört werden.

In gleicher Weise kann man auch zwei Fläschchen mit dünner Lösung von indigschwefelsaurem Natron benutzen. Setzt man zu der einen Bruchtheile eines Milligramms CNH und dann zu beiden etwas O^1 oder O^3, so wird man sich die CNH-Flasche unverändert halten sehen, während die andere langsam entfärbt wird. Natürlich muss man die Menge des oxydirenden Agens möglichst klein wählen.

Man kann den Versuch mit der Jodstärke nun auch umkehren, d. h. gebildete Jodstärke durch CNH zum Verschwinden bringen. In dieser Form ist der Versuch sogar bequemer, weil sich O^1 und O^3 sehr schlecht dosiren lassen, Jodstärke aber sehr gut, da wir ja nur das Jod zu dosiren brauchen, die Stärke aber im Ueberschuss verwenden können, ohne der Empfindlichkeit der Reaction zu schaden. Um die Einwirkung der CNH auf Jodstärke zu verstehen, thut man gut zunächst einmal zu einer tiefbraunen Jodlösung CNH zu setzen. Man wird dabei eine sofortige Entfärbung eintreten sehen, da bei überschüssiger CNH eine Umsetzung nach der Formel $HCN + J^2 = CNJ + JH$ erfolgt. Dass wirklich Jodcyan gebildet ist, kann man leicht nachweisen, denn wenn man mit Aether ausschüttelt und über Chlorcalcium den Aether verdunsten lässt, erhält man reines CNJ, welches farblos ist. Jodcyan und Jodwasserstoff sind aber nach E. v. Meyer[1]) im höchsten Grade geneigt, sich in die ursprünglichen Körper, also in J^2 und CNH zurückzuverwandeln, wofern sie nicht durch überschüssige CNH daran gehindert werden. Das Zustandekommen des labilen Systems $CNJ + HJ$ oder, anders ausgedrückt, die Entfärbung der Jodstärke durch CNH wird aber begünstigt durch Verdünnung und höhere Temperatur, die natürlich von den Graden, wo Jodstärke an sich farblos

[1]) Journal f. pract. Chem. Bd. **144** [N. F. Bd. 36], 1887, p. 292.

wird, noch weit entfernt sein kann. E. v. Meyer weist nun nach, dass für ein und dieselbe CNH-Menge die Intensität der Umsetzung in CNJ und HJ direct proportional der Verdünnung und der Temperatur steigt. Er erklärt dies mit folgenden Worten: „Die beiden Körper CNJ und HJ können nicht neben einander existiren; sie zersetzen sich. Anwesende CNH verhindert dies, indem sie die Bewegungen beider abschwächt. Je concentrirter die Lösung ist, desto schlechter gelingt es ihr die gegenseitige Berührung der Moleküle von CNJ und HJ zu verhindern; je verdünnter die Lösung ist, desto ferner rücken die Moleküle von einander und desto leichter ist es, ihre Berührung mit einander zu hindern." Diese Auseinandersetzungen besagen, dass die günstigsten Verhältnisse des CNH-Nachweises mit Jodstärke da vorhanden sind, wo die Verdünnung der CNH die grösste ist. Man wird also schon von vornherein erwarten können, dass die Empfindlichkeit aller Reactionen bei etwa mehr als millionenfacher Verdünnung der CNH gegen den mit Jodstärke zurücksteht. Und dies ist in der That auch der Fall. Figur 3 unserer Abbildung zeigt uns in natürlicher Grösse ein Gläschen, welches 0,04 mg Jod in 1 cc Stärkekleister gelöst enthält. Das dazu gehörige zweite Gläschen ist nicht mit gezeichnet, da in demselben der dunkelblaue Inhalt von genau derselben Zusammensetzung wie im ersten bei Stubentemperatur durch 0,8 Tausendstel eines Milligramms CNH, also durch

0,0000008 g CNH

sofort farblos wird. Will man sich über eine CNH-Menge, welche weniger als ein Hundertstel Milligramm beträgt, überhaupt eine quantitative Vorstellung verschaffen, so kann man dies nur nach dieser Methode, indem man im Reagenzglas zu dem Gift tropfenweis so lange Jodstärkelösung von der eben bezeichneten Verdünnung zutropfen lässt, bis ein unter dem Reagenzglas gelegenes Stück weisses Papier einen bläulichen Schimmer bekommt, d. h. bis die zugetropfte Lösung nicht mehr ganz entfärbt wird. Man bringt dann genau die gleiche Menge der Jodstärkelösung in ein anderes Reagenzglas, setzt fast eben so viel H^2O als man im ersten Glase CNH-Lösung hatte, und sodann tropfenweis unter

Umschütteln eine Blausäurelösung von bekanntem Gehalt zu, in welcher aber die CNH mindestens 100 000-fach verdünnt ist. Eben so viel CNH als jetzt zur völligen Entfärbung gebraucht wird, ist in dem ersten Reagenzglas enthalten, falls die Temperatur beider und die Beleuchtung beider die gleiche ist und beide in gleicher Weise und Intensität geschüttelt worden sind. Es ist mir auf diese Weise gelungen, die Blausäure im Destillat eines Blutes nachzuweisen, welches von Thieren stammte, die überhaupt nur wenige Milligramme des Giftes erhalten hatten. Auch über die Vertheilung des Giftes im Blut habe ich damit Untersuchungen angestellt, die anderweitig veröffentlicht werden sollen.

Im gleichen Sinne wie CNH wirken auf Jodstärke entfärbend Aluminiumsulfat, Magnesiumsulfat, Schwefelkohlenstoff, Alkalien, Natriumthiosulfat, Schwefelwasserstoff, schweflige Säure, arsenige Säure, Zinnchlorür, Kohlenoxysulfid, sowie gewisse jodbindende organische Substanzen wie Eiweiss, Harnsäure etc. Von allen diesen Stoffen kommen im sauren Destillat des Blutes oder der Eingeweide nur wenige vor (namentlich H^2S) und sind durch einfache Reactionen meist leicht auszuschliessen.

Nach A. Jolles[1]) versteht man unter Jodzahl der Harne diejenige Zahl, welche angiebt, wie viel Gramm Jod von 100 g Trockensubstanz des Harnes aufgenommen werden. Sie beträgt für normale Menschenharne 4,0—5,5. Ich war schon lange vor Jolles mit ganz ähnlichen Untersuchungen beschäftigt, da ich der Frage nach der Ausscheidung der CNH im Harne nachgehend die zwar schon mehrfach entdeckte aber doch bisher nicht genügend gewürdigte bemerkenswerthe Thatsache bestätigt fand, dass alle Harne von Menschen und Thieren infolge ihres Gehaltes an Harnsäure etc. eine gewisse Menge von Jodstärke entfärben, und dass man zunächst diese Menge bestimmen muss, ehe man mit Hülfe der Jodmethode im Harn Blausäurebestimmungen vornehmen kann. Ich war gerade mit solchen Bestimmungen beschäftigt, als die Mittheilung von Jolles erschien, welche diese Vorfrage wenigstens für Menschenharn löst; nur möchte

---

[1]) Wiener medic. Wochenschr. 1890, Nr. 16.

ich die Grenzen der physiologischen Schwankungen der Jodzahl etwas weiter stecken als er. Ich möchte weiter noch betonen, dass schon das Eingeben von arzneilichen Dosen von CNH die Jodzahl des Harnes wesentlich erhöhen kann. Im Harn des S. 33 erwähnten Vergifteten war dieselbe (nach dem Enteiweissen) enorm gross.

Da mich diese Versuche einmal auf das Jodcyan geführt hatten, so habe ich auch über dieses in pharmakologischer Beziehung noch nie untersuchte Agens einige Versuche angestellt, welche ich hier folgen lassen möchte.

VIII.

Ueber Jodcyan, seine Wirkungen und Eigenschaften.

1. Das Jodcyan war trotz der ausgezeichneten Arbeiten von Davy, Serullas, Wöhler, E. v. Meyer etc. bis vor kurzem auch in rein chemischer Beziehung ein noch nicht genügend studirter Körper. Durch K. Seubert und W. Pollard[1]) ist es jedoch neuerdings eingehend studirt und die Richtigkeit der Formel CNJ durch Bestimmung der Dampfdichte festgestellt worden. Reducirende Agentien zerlegen dasselbe, während es Oxydationsmitteln gegenüber wie Salpetersäure, Chlorkalk etc. äusserst resistent ist. Berühren sich Moleküle von CNJ und HJ bei Abwesenheit von CNH, so findet nach E. v. Meyer[2]) sowie nach Seubert und Pollard eine vollständige Umsetzung im Sinne der Gleichung $CNJ + HJ = J^2 + HCN$ statt und das ausgeschiedene Jod lässt sich titrimetrisch bestimmen. Wenn dies richtig ist, so darf durch Zusatz von blausäurefreiem CNJ zu Jodstärke keine Farbenänderung eintreten, da wir in der Jodstärke, die nach Mylius[3]) die Formel $(C^{24}H^{40}O^{20}J)^4HJ$ hat, ja HJ haben; im Gegentheil könnte man erwarten, dass CNJ und HJ auf einander einwirken und durch noch neues freigemachtes Jod eine noch stärkere Bläuung der Lösung be-

[1]) Berichte d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. 23, 1890, p. 1062.
[2]) Journ. f. pract. Chem. Bd. 36, 1887, p. 292.
[3]) Berichte d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. 20, 1887, p. 688.

dingen werden. In Wahrheit verläuft der Versuch aber umgekehrt. Versetzt man nämlich im Reagenzglas 10 cc Stärkelösung mit 0,1 mg Jod, so wird die Lösung tiefblau. Setze ich aber jetzt 10 mg CNJ zu, so tritt völlige Entfärbung ein. Diese im ersten Augenblick unverständliche Entfärbung erklärt sich leicht dadurch, dass das CNJ allen HJ zerstört, der in der Jodstärke enthalten ist und sie dadurch entbläut. Der Satz von Mylius, dass alle Jodwasserstoff-zerstörenden Agentien auch die Jodstärke entbläuen, gilt eben auch für das Jodcyan. Falls wir also im Destillat des Mageninhaltes bei einer Vergiftung CNJ haben, so werden wir dasselbe nach der Reaction auf Jodstärke qualitativ von CNH nicht unterscheiden können.

2. Dass das CNJ auf Methämoglobin qualitativ gerade so einwirkt wie CNH, ist schon S. 22 bemerkt worden; in quantitativer Beziehung ist die Reaction etwas weniger empfindlich als mit CNH.

3. Die Einwirkung des CNJ auf 1%ige Lösungen von Oxyhämoglobin ist qualitativ scheinbar der mit CNH gleich, d. h. die Reduction im wohlverschlossenen Gläschen wird selbst beim Erwärmen auf 39—40° C. scheinbar enorm retardirt oder ganz aufgehalten; wenigstens bleiben die mit CNJ versetzten Gläschen auffallend hell. Verfolgt man jedoch den Vorgang vor dem Spectroskop, so ergiebt sich, dass sich das Gemisch von CNJ und O^2Hb ganz anders verhält als das von CNH und O^2Hb. Während nämlich letzteres seine zwei dem O^2Hb zukommenden Absorptionsstreifen unverändert behält, geht ersteres, selbst wenn die Concentration des CNJ in demselben z. B. nur 1 : 30000 beträgt, in CNHMetHb über, indem die Oxystreifen verschwinden und ein verwaschenes Band zwischen D und E auftritt, während die Farbe der Mischung nicht dunkler, sondern auffallend hell wird. Wir müssen uns diesen Vorgang wohl so erklären, dass das Jod das O^2Hb zu MetHb umwandelt, welches letztere aber nicht persistirt sondern durch die CN-Componente sofort in CNHMetHb übergeführt wird. Es ist danach selbstverständlich, dass Leichen von mit CNJ vergifteten Menschen und Thieren viel eher und intensivere CNHMetHb-Bildung im Blute zeigen werden als CNH-Leichen.

4. Wir haben oben mehrfach besprochen, dass die Bildung von CNHMetHb besonders bei aufgelöstem Blute (z. B. in alten Leichenflecken) gut vor sich geht. Es war daher von einigem Interesse festzustellen, ob CNH und CNJ etwa die rothen Blutkörperchen auflösen. Die CNH hat diese Eigenschaft direct nicht, denn ich konnte in dem Harn des Selbstmörders, wie S. 35 besprochen ist, nur ungelöste Blutkörperchen nachweisen. Indirect kommt ihr aber doch eine gewisse lösende Wirkung zu, indem sie das Protoplasma der rothen Blutkörperchen abtödtet; getödtete Blutkörperchen aber zerfallen leichter als lebende. Wenn wir davon im Thierversuch und bei CNH-Sectionen nichts wahrnehmen, so beruht dies darauf, dass die Leber und Milz die lebensschwachen und toten Blutkörperchen sofort einschmelzen und aus den Schlacken theils Gallenbestandtheile theils neue rothe Blutkörperchen aufbauen. Aus eben diesem Grunde finden wir auch bei Vergiftung mit vielen Saponinsubstanzen [1]), die notorisch Blutkörperchen auflösen, im Serum des Blutes und im Harn in vielen Versuchen gar nichts von aufgelöstem Hämoglobin. Vom Verhalten des CNJ gegen Blutkörperchen enthält die Litteratur nichts. Bei meinen eigenen Versuchen brachte ich zunächst extra corpus in physiologischer Kochsalzlösung suspendirte rothe Blutkörperchen vom Hunde mit CNJ zusammen und fand, dass dieselben theilweise noch bei mehr als hunderttausendfacher Verdünnung des Giftes im 1%igen Blutkörperchenkochsalzgemisch aufgelöst werden; eine völlige Zerstörung aller Körperchen erfolgte noch bei 2500-facher Verdünnung des CNJ. Dem Jodcyan kommt also extra corpus eine beträchtliche Blutkörperchen-lösende Wirkung zu, wie sie bekanntlich auch dem freien Jod eigen ist.

Es fragte sich jetzt, ob diese Blutkörperchen-lösende Eigenschaft unseres Giftes sich auch am lebenden Thier nachweisen lassen werde. Ich habe darauf hin an Hunden und Katzen Versuche angestellt, indem ich denselben Jodcyan in 1%iger wässriger Lösung theils per os, theils subcutan, theils

---

[1]) Vergl. Arbeiten des pharmakol. Inst. zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert, Bd. 1 und Bd. 6.

intravenös in Dosen applicirte, welche noch nicht tödtlich waren. Dabei ergab sich übereinstimmend, dass schon bei noch nicht tödtlichen Dosen bei diesen Thieren bei jeder Form der Darreichung Hämoglobinurie auftritt, ja dass in diesem Harn bereits CNHMetHb enthalten sein kann. Das Jodcyan ist also ein ausgesprochenes Blutgift, welches bei tödtlicher Vergiftung am Menschen intensivere Rosafärbung der Leichenflecke, ja des Blutes und der innern Organe bedingen dürfte als CNH und CNK. Die differentielle Diagnose beider Vergiftungen wird schon aus dem Harne zu stellen sein, indem dieser bei CNJ-Vergiftung nach Ricinzusatz und Filtration roth bleibt, während bei CNH ein farbloses Filtrat erhalten wird.

5. Nach dieser intensiven Einwirkung auf Blut durfte ich vermuthen, dass sich das CNJ vielleicht als Protoplasmagift auch für anderes lebende Protoplasma z. B. für das von Flimmerzellen erweisen werde. Ich benutzte dazu den Flimmersaum der Kiemen unserer Teichmuschel (Anodonta Cygnea), welchen ich in etwas Wasser suspendirt im Uhrgläschen unter dem Mikroskope betrachtete und der ohne Gift, falls man das Eintrocknen verhütet, viele Stunden lang mit seinen grossen Flimmern deutlich flimmert. Zusatz geringer Mengen indifferenter Salze hatte auf diese Flimmerbewegung gar keinen Einfluss, Zusatz von CNJ dagegen wohl. Bei einer Concentration des Giftes im Wasser von 1 : 100 hörte die Flimmerbewegung augenblicklich auf und war nach Entfernen des Giftes durch nichts wieder hervorzurufen. Bei einer Concentration von 1 : 5000 sistirte die Bewegung in der zweiten Minute und war nicht wieder hervorzurufen. Bei einer Concentration von 1 : 25000 erlosch das Flimmern nach 15 Minuten. Auch in diesem Falle war keine Wiederbelebung möglich. Wir müssen also das Jodcyan zu den stärksten Giften rechnen, welche es für Flimmerzellen überhaupt giebt. Die Wirkung der Blausäure, ja sogar des Cyankalium ist nach meinem Schüler Wagner[1]) viel schwächer.

---

[1]) Paul Wagner, Beitrag zur Toxikologie des aus den Knollen von Aconitum Napellus dargestellten reinen Aconitins und seiner Zersetzungsprodukte. Inaug.-Dissert. Dorpat 1887.

6. Die so intensive abtödtende Wirkung des CNJ auf Blutkörperchen und auf Flimmerzellen liess mich vermuthen, dass unsere Substanz auch für kleine niedere Thiere sich als rasch abtödtendes Gift werde z. B. zum Zwecke zoologischer Conservirung verwenden lassen. Unter gütiger Beihülfe meines lieben Collegen v. Kennel stellte ich die nachfolgenden Versuche an. Ein Mesostoma und ein Dendrocoelum lacteum, beide zu den Turbellarien gehörig, starben in halbprocentiger CNJ-Lösung augenblicklich unter Beibehaltung ihrer natürlichen Gestalt. Dasselbe geschah mit einer Ephemeridenlarve und einer jungen Planaria polychroa. Ein Nephelis vulgaris (Blutegel) starb in der gleichen Lösung binnen 5 Minuten. Alle Thiere streckten sich dabei eher, als dass sie sich zusammengezogen hätten, und sonderten im Sterben reichlichen Schleim ab. Beim längeren Liegen in der Giftlösung lösten sie sich aber zu kleinen Bröckelchen auf, so dass dem CNJ auf die genannten Thiere zwar eine energische abtödtende Wirkung zugeschrieben werden muss, die aber, falls man nicht sofort das Gift mit Alkohol wegwäscht, zu erheblichem Zerfall der Thiere (Maceration?) führt.

Regenwürmer starben beim Befeuchten mit einer Jodcyanlösung von der Concentration 1 : 1000 binnen 3 Minuten, bei 1 : 2000 binnen 5 Minuten, bei 1 : 4000 binnen 10 Minuten und bei 1 : 50 000 über Nacht. Das CNJ ist also für diese Würmer entschieden sehr giftig. Die Farbe der Würmer war nach dem Tode auffallend hellroth; offenbar geht das Hämoglobin derselben beim Absterben in CNH MetHb über.

Versuche an Ascaris mystax (Männchen und Weibchen), welche in erwärmter Bunge'scher Lösung gehalten wurden, in der sie sich ohne Gift sehr gut am Leben erhielten und lebhaft bewegten, ergaben, dass eine Concentration des Giftes von 1 : 200 diese Würmer sofort tödtet. Bei 1 : 400 starben sie nach 3 Minuten, bei 1 : 1000 nach 5 Minuten und bei 1 : 2000 nach einer Stunde. Bekanntlich tödtet das stark ätzende Cyankalium nach W. v. Schröder[1]) die Ascariden selbst bei einer Concentration

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 19, 1885, p. 290.

von 1 : 33 binnen einer Stunde noch nicht; wir müssen also constatiren, dass die Giftwirkung des Jodcyan für Ascariden die des Cyankalium an Intensität mehr als sechzig Mal übertrifft.

Für Taenia serrata erwies sich das Jodcyan noch giftiger als für Ascariden, indem bei der Concentration von 1 : 2000 schon nach einer halben Stunde der Tod eingetreten war. Dies ist leicht verständlich, wenn wir bedenken, dass die Spulwürmer durch eine sehr dicke Chitinhülle vor dem Eindringen des Giftes einigermassen geschützt sind, während die Bandwürmer gegen das sofortige Eindringen des Giftes sich gar nicht zu schützen vermögen. Eine Wiederbelebung der im Momente des Starrwerdens herausgenommenen Spul- und Bandwürmer gelang niemals.

Von Schnecken verwandte ich Limax variegatus und stellte fest, dass sie beim theilweisen Eintauchen des Körpers in eine Giftlösung von 1 : 10000 binnen einer halben Stunde und bei 1 : 25000 binnen 3 Stunden sterben, auch wenn die Luftathmung durch die Lösung gar nicht behindert wurde. Stets wurden vor dem Tode erhebliche Schleimmengen abgesondert.

Somit muss also das Jodcyan für kleine Thiere aus verschiedenen Klassen der Wirbellosen als hochgradig giftig bezeichnet werden, wie sich dies nach den Versuchen an Blutkörperchen und Flimmerzellen auch nicht anders erwarten liess. Wir haben es hier eben mit einem allgemeinen Protoplasmagifte zu thun.

7. Von Wirbelthieren wurden Frösche, Hunde, Katzen und Kaninchen verwendet. Die Einwirkung des CNJ auf Frösche lässt sich bei eben tödtlichen Dosen kurz als primäre Lähmung des Centralnervensystems bezeichnen; giebt man mehr, so kann auch das Herz gleichzeitig mit gelähmt werden. Erscheinungen von Seiten des Blutes liessen sich an Winterfröschen der geringen Blutmenge wegen nicht studiren. Die tödtliche Dose war auffallend hoch, nämlich pro Kilo Frosch 26 mg CNJ, was 5,5 mg CNH entspricht.

Interessanter gestaltete sich das Vergiftungsbild bei warmblütigen Thieren, von denen Katzen, Kaninchen und

Hunde zur Verwendung kamen. Bei subcutaner Injection von 3—8 mg CNJ pro Kilo traten an diesen Thieren keine auffallenden Störungen ein; per os wurden sogar Dosen von 14 mg pro Kilo ohne Schaden ertragen. Wurden Dosen von 12—15 mg pro Kilo subcutan gegeben, so blieben die Thiere auch noch scheinbar normal; Katzen und Hunde liessen jedoch nach einiger Zeit dunkelrothen Harn, der frei von rothen Blutkörperchen war und nach gehörigem Verdünnen mit Wasser die O^2Hb-Streifen vor dem Spectroskop ausnahmslos erkennen liess. Manchmal war auch das Spectrum des CNHMetHb noch nebenbei spurweise zu erkennen. Diese Hämoglobinurie ging nach 12 bis 24 Stunden vorüber und die Thiere waren dann wieder ganz normal. Dosen von über 19 mg pro Kilo wirkten bei allen drei Thierarten auf erwachsene Thiere bei subcutaner Application tödtlich und bei über 20 mg meist auch bei stomachaler; vom Blute aus sah ich schon bei 14 mg pro Kilo, nach und nach injicirt, den Tod eintreten. Hochschwangere Thiere vertrugen weniger als nicht schwangere erwachsene; Neugeborene dagegen waren viel unempfindlicher: ich sah sie noch Dosen von 24—48 mg pro Kilo überstehen.

Vergleichen wir die tödtliche Dose unseres Giftes für erwachsene Thiere mit der der Blausäure, so ergiebt sich, dass das unsrige weniger giftig ist, denn die tödtliche Dose von 20 mg CNJ entspricht 4,3 mg CNH, während für CNH an sich die tödtliche Dose bei subcutaner Injection nur 1,1 mg beträgt. Bei intravenöser Injection konnte Geppert schon mit 0,3 mg pro Kilo Tod durch Respirationsstillstand hervorrufen, während ich beim CNJ 14 mg brauchte, welche einer Menge von 3,0 mg CNH entsprechen. Das Jodcyan wirkt also drei bis vier Mal weniger tödtlich als die in ihm enthaltene Blausäure.

Dieser Unterschied lässt sich auch bei Froschversuchen wahrnehmen. Man könnte darauf hin versuchen, die Blausäurevergiftung mit Einspritzungen von Jod, gelöst in Jodkalium, zu behandeln; indessen kann diese Behandlung natürlich nur Erfolg versprechen, wenn man die Injection des Antidotes sofort nach der Darreichung des Giftes vornimmt, und wo man die dann unvermeidliche Hämoglobinurie als für den Patienten relativ

gefahrlos mit in Kauf nehmen kann. Einige darauf hin angestellte Versuche an Katzen ergaben in der That, dass innerlich gegebene etwas mehr als tödtliche Dosen von CNH bei sofortiger subcutaner Injection von Jodjodkalium in der berechneten Dose meist überstanden wurden. Ehe wir aber die Frage entscheiden können, ob diese Behandlung sich auch am Menschen empfehlen würde, müssen wir die bei tödtlichen und fast tödtlichen Dosen von Jodcyan auftretenden Erscheinungen besprechen.

Zunächst ist zu sagen, dass in solchen Fällen bei allen drei Thierarten Hämoglobinurie und Cyanmethämoglobinurie auftritt, falls der tödtliche Ausgang nicht allzuschnell erfolgt. Die Menge CNHMetHb im Harn war dabei meist etwas grösser als bei den oben erwähnten Versuchen; niemals aber war, falls ich den Harn frisch untersuchte, alles O^2Hb des Harns in CNHMetHb umgewandelt. Zucker war niemals im Harn nachweisbar.

Weiter traten ausnahmslos mit Dyspnöe, oft auch mit Salivation und Erbrechen beginnende heftige Convulsionen auf, die bisweilen den Character von Tetanus annahmen, meist aber clonisch waren. Von den bei CNH-Vergiftung auftretenden unterschieden sie sich durch grössere Intensität und längere Dauer. Ich habe sie bisweilen 10 Stunden lang anhalten sehen. In den Pausen lagen die Thiere sehr matt auf der Seite und bewegten nur nothgedrungen die Glieder.

Schliesslich folgte ein Stadium, wo die Reflexe erloschen und die Musculatur fast völlig gelähmt war. Die Temperatur des Rectums war in demselben bis auf unter 35° C. erniedrigt. Auffallende Pulsstörungen konnten nicht wahrgenommen werden, nur wird der Herzschlag zuletzt langsam und schwach, nachdem er anfangs deutlich beschleunigt war. Der Tod erfolgt unter Lähmung der Respiration.

Das Verhalten des Blutdrucks zeigen die nachfolgenden zwei Versuche.

Kleiner Hund von 4010 g; Manometer in der Carotis communis dextra; Injectionscanüle in der Vena jugularis sinistra. In der Trachea eine Respirationscanüle. T. = Zeit, P. = Pulsfrequenz pro Minute, Bd. = Blutdruck in Millimetern Quecksilber.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
4 h 18 m	196—200	124	Athmung ruhig, etwa 20mal pro Min.
20 m	190—196	130	
22 m	196—308	132	
24 m	192—200	136	
27 m			Injection 5 mg CNJ.
28 m	160—186	184	Heftige Convulsionen. Athmung setzt zeitweise aus.
30 m	170—186	128	
31 m			Injection II von 5 mg CNJ.
32 m	110—130	168	Heftige Convulsionen. Stärkste Dyspnöe.
34 m	170—180	144	Respiration kaum zählbar schnell.
35 m			Injection III von 10 mg CNJ.
36 m	80—90	160	Dyspnöe aber keine Convulsionen.
37 m	150—160	124	Respiration = 172 pro Min.
39 m			Injection IV von 10 mg CNJ.
40 m	60—120	88	Respiration = 80 pro Min.
42 m	140—160	120	Respiration = 128 pro Min.
44 m	136—150	148	Respiration = 136 pro Min.
46 m	140—150	144	Respiration = 140 pro Min.
48 m			Injection V von 10 mg CNJ.
49 m	30—100	42	Convulsionen. Athmung setzt aus.
50 m	40—110	128	Athmung setzt noch immer fast ganz aus.
52 m	130—150	164	Respiration = 118 pro Min.
54 m	140—150	168	Respiration = 180 pro Min.
55 m			Injection VI von 10 mg CNJ.
56 m	20—70	72	Athmung setzt aus. Keine Convulsionen.
58 m	90—100	160	Respiration = 64 pro Min.
5 h	110—120	164	Respiration = 68 pro Min.
4 m			Injection VII von 10 mg CNJ.
5 m	20—25	?	Puls kaum noch wahrnehmbar. Athmung hört auf.
6 m	10—20	28	Trotz künstlicher Athmung kommt die natürliche nicht wieder.
8 m	10—0	0	Trotz fortgesetzter künstlicher Athmung erfolgt der Tod.

Das Thier erhielt pro Kilo fast 15 mg CNJ. Die sofortige Section ergiebt ausser einigen subpleuralen Ecchymosen nichts Besonderes. Blutfarbe ganz normal. Spectroskopisch in dem zum Theil lackfarbenen Blute der CNHMetHb-Streifen schwach angedeutet.

Mittelgrosse Katze von 2100 g; alle Vorbereitungen gerade wie beim vorhergehenden Versuche.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
10 h 50 m	168	208	Respiration = 32 pro Min, ruhig.
55 m	170	210	
56 m			Injection I von 5 mg CNJ, wonach sofort heftigster Tetanus ausbricht. Athmung cessirt völlig.
57 m	80—90		Künstliche Respiration, da die natürliche äusserst mangelhaft.
58 m	170	134	Thier liegt wie todt; alle Muskeln schlaff. Mit der künstlichen Athmung wird fortgefahren.
59 m	180—190	172	
11 h	176—186	156	Spontanathmung tritt wieder ein.
1 m			Injection II von 5 mg CNJ. Wieder Tetanus und Cessiren der Athmung.
2 m	80—84	136	Reflexe selbst an den Schleimhäuten des Gesichtes gleich Null. Die losgebundenen Extremitäten hängen ohne Tonus vom Brett herab. Künstliche Athmung.
5 m	96—100	138	Spontanathmung wieder da, aber langsam und angestrengt, mit Einziehungen des Abdomen verbunden; Frequenz = 16 pro Min.
7 m	110—120	152	Athmung wird wieder normal.
8 m			Injection III von 5 mg CNJ. Kurzer Anfall von allgemeinen Convulsionen; Athmung hört auf. Reflexe fehlen.
9 m	60		Künstliche Athmung. Reflexe fehlen.
10 m	80—90	148	Noch immer künstliche Athmung und Fehlen der Reflexe.
11 m	110—120	168	Puls unregelmässig; Athmung und Reflexe kommen wieder.
12 m	110—120	164	Respiration = 22 pro Min.
14 m			Injection IV von 5 mg CNJ. Tetanus, künstliche Athmung.
15 m	50	172	Puls schwach; künstliche Athmung. Keine Reflexe.
17 m	46—52	116	Athmung kommt wieder, ist aber langsam und flach.
19 m	44—50	120	Pupillen stark erweitert; Thier liegt noch immer reflexlos. Respiration = 8 pro Min.
20 m	50—70	150	Die Reflexe kehren wieder. Respiration = 18 pro Min.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h 21 m	30	100	Injection V von 5 mg CNJ. Keine Convulsionen,
	44—50	96	aber Schwinden aller Reflexe und der Athmung.
22 m	56—62	108	Einzelne spontane Respirationen.
23 m			Keine Reflexe, wohl aber Athmung vorhanden,
24 m			Keine Reflexe, wohl aber Athmung, wenn auch schwach.
26 m	20	38	Injection VI von 5 mg CNJ. Keine Convulsionen; die Athmung erlischt.
27 m	10	0	Puls sehr schwach.
28 m			Thier stirbt.

Die Katze erhielt pro Kilo 14,3 mg CNJ. Die sofortige Section ergiebt zahlreiche subpleurale Ecchymosen und in der Harnblase stark blutig tingirten Harn. Das Blut im Herzen sieht wie normales venöses Blut aus, enthält aber etwas CNHMetHb und ist sehr lackfarbig.

Diese Versuche zeigen, dass der Blutdruck von unserm Gifte trotz heftiger Krämpfe stark erniedrigt wird. Das Centralnervensystem wird, wie wir schon wissen, erst gereizt, dann gelähmt. Die Reizung spricht sich in Dyspnöe und heftigen Krämpfen, die Lähmung in Schwinden der Reflexe aus. Die Pulsfrequenz wird bei grossen Dosen stark herabgesetzt. Der Tod tritt durch Lähmung des Respirationscentrums ein. War das Gift in den Magen eingeführt, so fand sich bei der Section die Magenschleimhaut stellenweise stark geröthet, ja ecchymosirt, während bei intravenöser Einführung der Darmcanal ohne Veränderung gefunden wurde.

Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel habe ich aus Mangel an Apparaten nicht angestellt; doch unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass sie gerade so ausgefallen sein würden, wie die von Geppert mit Blausäure angestellten, d. h. auch hier wird vermuthlich die O^2-Aufnahme und CO^2-Abgabe erheblich abnehmen und das Thier trotz künstlicher Athmung an „innerer Erstickung" zu Grunde gehen.

Der Hauptunterschied unserer Vergiftung von der mit CNH besteht darin, dass bei CNJ stets Blutkörperchen aufgelöst werden und schon intravital etwas CNHMetHb gebildet

wird; bei der mit CNH bleiben dagegen die Blutkörperchen bis zum Tode intact, und eine Bildung von CNHMetHb findet erst in der Leiche an einzelnen Körperstellen statt.

Beide Gifte, CNH und CNJ, wirken auf fast alle Arten von Protoplasma deletär; zum Abtödten niederer Thiere eignet sich aber das CNJ viel besser als die CNH, indem hier die Jodcomponente mitwirkt.

Mit CNH vergiftete Menschen antidotarisch mit Jodjodkalium zu behandeln, kann vorläufig noch nicht empfohlen werden, obgleich die vorliegenden Versuche an Katzen die Möglichkeit einer solchen Behandlung nicht ganz ausschliessen. Es sind dazu vielmehr noch weitere Versuche auch an anderen Thieren erforderlich. Der Sinn der Behandlung würde der sein, durch die Bindung an Jod die für den Menschen und die höheren Thiere blitzartig schnellen Wirkungen der Blausäure in die viel langsameren des Jodcyans umzuwandeln und dadurch die Lähmung der Respiration und des Herzens hinauszuschieben, resp. abzuschwächen. Ob dabei einige Procent Blut zersetzt werden, würde von geringerer Bedeutung sein als die Erhaltung der Vitalität des Respirationscentrums und der Herzganglien.

Ueber die Brauchbarkeit einer andern Behandlungsmethode der Blausäurevergiftung, nämlich der mit Wasserstoffsuperoxyd, soll an anderer Stelle demnächst berichtet werden.

Zum Schluss möchte ich noch Herrn Prof. v. Kennel für die Verfertigung der sehr naturgetreuen Abbildung und für sein reges Interesse an den Versuchen meinen besten Dank aussprechen.

Schlusswort.

Aufgabe vorliegender Arbeit war es, die Gerichtsärzte und Toxikologen auf eine zum Blausäurenachweis brauchbare, bisher ungenügend untersuchte Modification des Blutfarbstoffes aufmerksam zu machen und die Möglichkeit ihres Vorkommens selbst im lebenden Organismus darzuthun. Sollte ich dies erreicht haben, so ist mein Zweck erfüllt. Ich beabsichtige demnächst über eine andere Modification des Blutfarbstoffes, welche auch physiologisches und klinisches Interesse bietet, in ähnlicher Weise zu berichten.

Tafelerklärung.

Fig. 1 und 2 gehören zu Seite 24 und zeigen die durch 0,000003 g Blausäure hervorgebrachte Farbenveränderung einer Methämoglobinlösung aus dem Braungelben in's Hochrothe.

Fig. 3 gehört zu Seite 49 und zeigt die Jodstärkebläuung, welche durch 0,000008 g Blausäure gerade noch völlig zum Verschwinden gebracht wird.

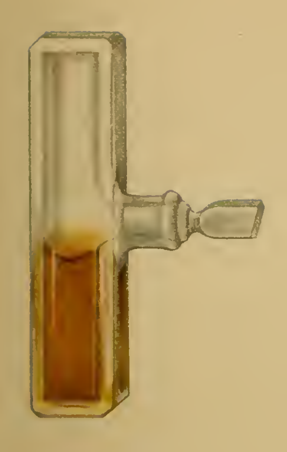


Fig 1.

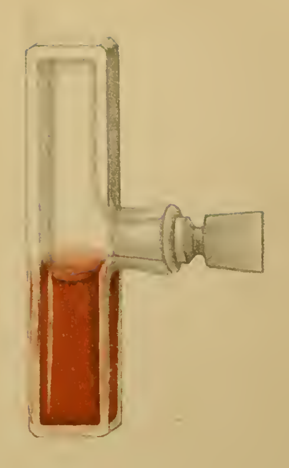


Fig 2.



Fig 3

Kobert Blausäure





